

Atualização em Angiologia

Uso da Fibrinólise na Oclusão Arterial Aguda Periférica



Maurício de Amorim Aquino¹, Vinícius Cruz Majdalani¹,
Clara Nascimento Passos Silva¹

Palavras-chaves: fibrinólise, isquemia, terapia trombolítica
Key words: fibrinolysis, ischemia, thrombolytic therapy

INTRODUÇÃO

A fibrinólise (ou trombólise) arterial consiste no tratamento da oclusão arterial decorrente de fenômenos tromboembólicos mediante a infusão de agentes farmacológicos, geralmente por via percutânea, com o objetivo de dissolver o coágulo e restaurar o fluxo sanguíneo pelo vaso acometido¹.

Além de ser segura e efetiva no tratamento do infarto agudo do miocárdio, do acidente vascular cerebral e do tromboembolismo pulmonar, a fibrinólise também é considerada uma opção menos invasiva na abordagem das oclusões arteriais agudas periféricas², tornando-se de uso rotineiro nas últimas duas décadas, com resultados similares à tromboembolectomia convencional.³

A trombólise arterial periférica era originalmente realizada através da administração intravenosa sistêmica dos agentes fibrinolíticos. Altas doses eram utilizadas para atingir a dose terapêutica no sítio da oclusão arterial⁴. O desenvolvimento de agentes fibrinolíticos com maior especificidade pelo plasminogênio ligado à fibrina e a disseminação das técnicas endovasculares, permitindo a infusão intra-arterial dessas drogas diretamente no sítio da oclusão, tornaram o método progressivamente mais eficaz.

A infusão localizada da droga para dissolver o trombo permite a preservação do endotélio e a localização precisa do fator etiológico, responsável pela trombose, permitindo a correção do fator causal por via percutânea ou por uma abordagem cirúrgica mais dirigida⁵.

Entretanto, apesar de atrativa, a trombólise ainda requer cautela na sua realização, devido ao risco de complicações catastróficas. Para a boa prática do método, o profissional executante deve ter conhecimento sobre os variados agentes fibrinolíticos, a fisiopatologia da doença arterial e suas opções terapêuticas, treinamento em técnicas intervencionistas, além de infra-estrutura adequada à realização do procedimen-

to, como sala de Hemodinâmica, Centro Cirúrgico e Unidade de Terapia Intensiva⁶.

AGENTES FIBRINOLÍTICOS

Ainda não existe consenso sobre qual o melhor agente fibrinolítico na oclusão arterial aguda. As características ideais para uma droga utilizada no tratamento trombolítico do infarto agudo do miocárdio não são absolutamente iguais às requeridas para o uso nos membros inferiores. Assim, as diferentes necessidades entre quadros isquêmicos variados parecem afastar a possibilidade de se encontrar um único agente que responda a todas as expectativas.

O agente trombolítico ideal requer uma rápida ação na lise do coágulo, alta especificidade pela fibrina (o que reduziria o risco de complicações hemorrágicas), antigenicidade e baixo custo⁷. Os agentes fibrinolíticos mais utilizados na prática clínica são a estreptoquinase, o rt-PA e a uroquinase, sendo que somente os dois primeiros estão disponíveis no Brasil para uso intra-arterial.

Estreptoquinase

É um ativador exógeno do plasminogênio, produzido pelo estreptococo beta-hemolítico do grupo C de Lancefield². Incapaz de converter diretamente o plasminogênio em plasmina, atua formando um complexo ativo (estreptoquinase-plasminogênio), que age sobre outras moléculas de plasminogênio circulantes, convertendo-as em plasmina⁸. É altamente antigênico, podendo provocar em pacientes expostos previamente à bactéria, ou que já fizeram uso de estreptoquinase, neutralização de seus efeitos ou reações alérgicas^{2,8}. Por conta disso e devido ao maior risco de complicações hemorrágicas, o seu uso tem sido substituído na maioria dos grandes centros. O primeiro agente fibrinolítico aprovado para uso clínico é aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para uso no tromboembolismo pulmonar e no infarto agudo do miocárdio.

Uroquinase

Extraída da urina humana, da cultura de células do parênquima renal fetal ou por técnicas de engenharia genética. A uroquinase converte diretamente formas inativas de plasminogênio em plasmina, não apresentando especificidade pelo plasminogênio ligado à fibrina, o que ocasiona fibrinólise sistêmica⁸. Entretanto, seus efeitos sistêmicos são menos intensos que os da estreptoquinase. Como é uma proteína humana desprovida de antigenicidade, não causa resistência e as reações alérgicas são raras⁹. Foi retirada do mercado americano em 1999, pelo risco de contaminação viral, retornando em 2002 com a aprovação do FDA para uso no tratamento do tromboembolismo pulmonar¹⁰. É utilizada nos Estados Unidos para o tratamento das oclusões arteriais tromboembólicas, porém estudos não mostram evidências de que a uroquinase intra-arterial seja mais efetiva do que o rt-PA⁴.

Ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rt-PA)

O rt-PA é uma glicoproteína produzida pela engenharia genética, através da técnica do DNA recombinante. Quimicamente idêntica ao t-PA endógeno humano, atua na superfície do trombo, convertendo o plasminogênio em plasmina. Assim, uma vez que seu efeito está praticamente restrito ao plasminogênio ligado ao trombo, com pouca repercussão no plasminogênio sérico circulante, seus efeitos sistêmicos são reduzidos. Não é considerada antigênica, entretanto, existem relatos de reações alérgicas¹¹.

Utilizada no tratamento trombolítico do infarto agudo do miocárdio, do tromboembolismo pulmonar maciço e do acidente vascular cerebral isquêmico agudo (para os quais tem a aprovação do FDA)¹¹, este agente se firmou como droga de escolha no tratamento endovascular da oclusão arterial aguda.

No Brasil, está disponível com o nome de Actilyse® (Alteplase), produzido pela Boehringer Ingelheim. É apresentado em um frasco-ampola contendo 2.333mg de pó líofilo injetável, correspondente a 50mg de alteplase, acompanhado de frasco-ampola com 50ml de diluente.

A dose preconizada de rt-PA varia de 0,05 a 0,1mg/kg/h e de 0,25 a 10mg/h, a depender do quadro clínico do paciente e da técnica de infusão empregada. A dose máxima recomendada é de 100mg.

Devido à especificidade relativa à fibrina, uma dose de 100mg de alteplase promove em 4 horas uma diminuição nos níveis de fibrinogênio circulante para cerca de 60%, o que geralmente é revertido para acima de

80% após 24 horas. Reduções maiores e prolongadas no nível de fibrinogênio circulante são observadas somente em poucos indivíduos¹¹.

Quanto à farmacocinética, é metabolizada principalmente pelo fígado e rapidamente eliminada (meia-vida de 4 a 5 minutos). Isto significa que, após 20 minutos, menos de 10% da dose inicial encontra-se presente no plasma. Foi determinada uma meia-vida de aproximadamente 40 minutos para uma quantidade residual remanescente num compartimento profundo¹¹.

Além de uma tendência maior ao sangramento após a administração de altas doses, nenhum outro efeito adverso foi evidenciado. Também não foi encontrado nenhum potencial mutagênico ou teratogênico nos testes realizados¹¹.

Uma recente revisão confirma que o uso intra-arterial do rt-PA é mais efetivo que o uso intra-arterial da estreptoquinase ou o uso intravenoso do rt-PA, porém isto é baseado em um pequeno número de estudos⁴.

INDICAÇÕES

A oclusão arterial aguda dos membros inferiores é a indicação mais comum para o uso da fibrinólise guiada por cateter. Também é utilizada pelo cirurgião vascular na isquemia dos membros superiores, na isquemia arterial mesentérica aguda e na isquemia renal aguda.

Em pacientes com oclusão arterial aguda por embolia ou trombose, geralmente está indicada a realização de anticoagulação sistêmica e a terapia de reperfusão - cirurgia ou fibrinólise intra-arterial. Nos casos em que se opta pela fibrinólise, deve-se utilizar o rt-PA ou a uroquinase¹².

Isquemia dos membros inferiores

A oclusão arterial ainda é a causa mais frequente de isquemia dos membros e se associa a uma elevada morbimortalidade. O principal tratamento é a restauração do fluxo arterial de forma rápida e efetiva, através da revascularização cirúrgica ou da dissolução farmacológica dos trombos. A cirurgia permanece há muitos anos como o tratamento de escolha, mas ainda se associa a riscos consideráveis de complicações, incluindo amputação e óbito.

A fibrinólise intra-arterial guiada por cateter tem sido amplamente utilizada nos casos de oclusão arterial periférica. Entretanto, o sucesso do tratamento pode ser limitado pelo tempo necessário para restabelecer a perfusão e pelo desenvolvimento de complicações hemorrágicas. A seleção dos candidatos à trombólise depende de alguns critérios clínicos, principalmente em relação ao grau de isquemia do membro afetado¹³.

Os pacientes com isquemia aguda que são candidatos ideais para fibrinólise são os que se apresentam nas categorias I e IIa de Rutherford (QUADRO 1). Deve-se ponderar a trombólise para indivíduos classificados como categoria IIb, pois o tempo necessário para o efeito trombolítico pode comprometer a reversibilidade do quadro, estando a cirurgia mais indicada nesses casos¹⁴. Os pacientes que se apresentam na categoria III não mostram benefícios com o tratamento, ainda correndo risco de síndrome de reperfusão e óbito^{15,16}.

Os três mais importantes estudos que nortearam a terapia fibrinolítica na isquemia periférica foram publicados entre 1994 e 1996^{17,18,19,20}. É difícil comparar seus resultados, pelas diferenças entre seus protocolos e heterogenicidade dos pacientes incluídos. Porém, analisando seus dados e com base em outras revisões, pode-se resumir o papel da fibrinólise no tratamento da isquemia aguda dos membros inferiores, conforme as indicações abaixo^{12,21}:

- Oclusão arterial de natureza tromboembólica < 14 dias. (Figuras 1, 2 e 3.)
- Oclusão de enxertos protéticos.
- Isquemia aguda emboligênica, em que ocorra a progressão extensa da trombose, proximal ou distalmente.
- Oclusão arterial de circulação distal, inacessível por técnica cirúrgica (inclusive no intraoperatório da cirurgia aberta).
- Trombose de aneurisma de artéria poplítea, com oclusão concomitante das artérias distais.

A intervenção cirúrgica deve ser preferida nos pacientes com oclusão arterial crônica (> 14 dias) e em oclusões de enxertos com próteses¹⁴, entretanto, a trombólise pré-operatória pode reduzir a magnitude do procedimento. Em pacientes com alto risco cirúrgico, a recanalização parcial de apenas um segmento arterial pode ser suficiente para a resolução da dor isquêmica de repouso ou para cicatrizar uma lesão trófica, evitando a necessidade de intervenção.

Nos pacientes com oclusão de enxertos, a fibrinólise tem destaque nos casos de oclusão concomitante das artérias distais. Os enxertos protéticos são mais facilmente recanalizados que os enxertos venosos ou oclusões de artérias nativas.

Geralmente contraindicado em casos de cirurgia recente, o uso intra-operatório de drogas trombolíticas mostra-se como um método adjuvante é eficaz durante a tromboembolotomia cirúrgica. A literatura tem documentado uma alta frequência de trombos residuais

após a trombectomia com cateter-balão. Nestes casos, a fibrinólise intraoperatória apresenta um baixo índice de complicações, com bons resultados na dissolução de trombos residuais e nas pequenas artérias não acessíveis cirurgicamente¹.

A utilização intra-arterial de fibrinolíticos para o tratamento de complicações ocorridas durante a realização de procedimentos endovasculares também já está bem consolidada. Oclusões em segmentos submetidos à angioplastia percutânea com balão ocorrem em cerca de 2 a 3% dos casos, mais frequentemente por descolamento e formação de flap na íntima. A oclusão arterial aguda iatrogênica tende a responder satisfatoriamente quando a infusão de trombolíticos é imediatamente instituída¹. (Figuras 4, 5 e 6.)

Nas isquemias decorrentes da trombose de um aneurisma de artéria poplítea, há indicação de fibrinólise em casos selecionados, quando ocorre extensão da oclusão para as artérias distais²². Após a restauração do fluxo, o paciente pode ser submetido ao tratamento endovascular com implante de endoprótese no mesmo procedimento, ou operado posteriormente para a correção aberta do aneurisma num segundo tempo, em condições mais favoráveis.

Deve-se estar atento para o maior risco de microembolização distal durante a trombólise do aneurisma poplíteo, o que pode levar à piora clínica e necessidade de se prolongar o tempo do tratamento ou até mesmo interrompê-lo e realizar a abordagem cirúrgica imediata, a depender do grau de deterioração do quadro isquêmico. Dessa forma, nos casos de trombose do aneurisma, com perviedade das artérias distais, a fibrinólise geralmente não está indicada.

Isquemia dos membros superiores

A fibrinólise também é uma alternativa de tratamento na isquemia dos membros superiores, promovendo a melhora clínica na maioria dos casos. Devido à extensa rede de colaterais, mesmo quando se obtém apenas a lise parcial do coágulo, pode-se evitar o risco de perda do membro⁶. Os melhores resultados são obtidos nas oclusões proximais (subclávia, axilar e braquial) e nas oclusões agudas (até 14 dias). A oclusão arterial aguda da mão e dos dedos é de difícil abordagem cirúrgica por embolectomia, devido ao fino calibre dos vasos distais, podendo ser mais vantajosa a fibrinólise²³.

A ocorrência de vasoespasmos é comum neste território, requerendo, em algumas situações, o uso de vasodilatadores durante o procedimento. Uma vez que as artérias carótidas e vertebrais podem estar no traje-

to do cateter de fibrinólise, necessita-se de maior preocupação com a trombose pericater, devido ao risco de embolização cerebral.

CONTRAINDICAÇÕES

As contraindicações para tratamento trombolítico são baseadas em condições clínicas que elevam os riscos de sangramento. Fundamentadas em um consenso sobre as contraindicações relativas e absolutas para a fibrinólise no tromboembolismo pulmonar, essas recomendações foram posteriormente adaptadas para os procedimentos intra-arteriais¹⁶(QUADRO 2).

Os pacientes que apresentem apenas contraindicações relativas para fibrinólise podem ser apropriadamente submetidos ao tratamento. Se apresentarem algum sangramento significativo, a continuação do tratamento dependerá das suas condições clínicas e da gravidade da hemorragia. Devem ser feitas tentativas para identificar o local do sangramento e tratar satisfatoriamente a causa¹⁶.

Em todos os indivíduos, as contraindicações existentes para a realização de angiografia devem ser igualmente consideradas na decisão do tratamento. Também devem ser ponderados os riscos e benefícios da trombólise em pacientes que apresentem riscos elevados para o tratamento cirúrgico⁶.

TÉCNICAS DE INFUSÃO

A escolha da técnica é pessoal e baseada na experiência de cada serviço, podendo-se alternar entre as várias formas descritas na literatura. Uma vez posicionado o cateter, podem ser realizados diferentes modos de infusão.

Quanto ao sítio, a infusão intra-arterial é atualmente a via de escolha na trombólise periférica, permitindo maior efetividade com menores taxas de complicações (menor risco de sangramento)²⁴. Pode ser realizada de forma não seletiva - quando o cateter é posicionado em local proximal ao vaso ocluído - ou seletiva - se o cateter for posicionado na artéria ocluída, seja proximal, distal ou adjacente ao trombo, com a ponta do cateter localizada intratrombo¹⁶. Na infusão seletiva, pode-se propiciar uma maior concentração da droga no trombo, limitando mais sua ação ao plasminogênio ligado a este.

A infusão intratrombo pode ser realizada de diferentes métodos¹⁶:

- Infusão em bolus: utilizada para a administração inicial de uma dose concentrada do agente fibrinolítico (dose de ataque). Durante o processo, o cateter é

posicionado na porção mais distal do trombo e progressivamente é deslocado no sentido proximal, para que o agente entre em contato com toda a superfície do trombo. Após esta fase, continua-se o tratamento com doses de manutenção por algum dos métodos seguintes.

- Infusão intermitente: com o cateter posicionado dentro da porção inicial do trombo, infundem-se doses fixas do agente trombolítico em períodos de tempo curtos e intermitentes.

- Infusão contínua: infusão com uma dose fixa e fluxo constante, invariável.

- Infusão graduada: a dose de infusão é reduzida gradualmente, iniciando-se com a administração de doses maiores nas horas iniciais, com diminuição progressiva ao longo do tratamento.

- Infusão forçada (pulse-spray): infusão forçada e periódica do agente (farmacomecânica) dentro do trombo, para fragmentá-lo e assim aumentar a superfície de contato para a ação do trombolítico.

Durante a fibrinólise, independentemente do método de manutenção, o cateter deve ser avançado distalmente a cada controle angiográfico, conforme o trombo se desfaça, até a finalização do tratamento.

No que diz respeito à dose, a infusão pode ser com alta ou baixa dose de agente fibrinolítico. O uso de altas doses pelo método de infusão forçada, apesar de promover a dissolução do trombo mais rapidamente, aumenta o risco de complicações hemorrágicas, sem elevar as taxas de perviedade ou reduzir os riscos de amputação quando comparado ao uso de baixas doses^{24,25}.

MONITORIZAÇÃO E MEDIDAS DE SUPORTE

Exames laboratoriais

A monitorização de exames laboratoriais durante a trombólise é controversa. Não existem estudos comprovando que alterações nestes parâmetros sejam fatores preditivos de sangramento durante a terapia trombolítica^{1,16}.

A dosagem seriada de hemoglobina deve ser realizada, uma vez que pode detectar alguma hemorragia oculta antes de se tornar clinicamente aparente^{1,16}. O controle de plaquetas, tempo de protrombina (TP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA) a cada seis horas, deve ser realizado na vigência de heparinização simultânea. Apesar de alguns autores defenderem o controle dos níveis de fibrinogênio sérico, nenhuma pesquisa comprovou benefícios nesta conduta^{16,26}.

Medidas de suporte

Os pacientes em tratamento fibrinolítico devem ser submetidos a cuidados intensivos por pessoal treinado e capacitado em avaliar e tratar as complicações deste procedimento, estabelecendo protocolos para o acompanhamento clínico e hemodinâmico^{1,16}.

TERAPIA ADJUNTA – DROGAS E OUTROS PROCEDIMENTOS

Heparina

Deve ser usada com cautela durante a terapia fibrinolítica, uma vez que os produtos da degradação do fibrinogênio aumentam a sensibilidade dos pacientes à heparina, elevando os riscos de sangramento. Ouriel²⁰ (1998) observou que o uso associado de heparina intravenosa era relacionado a uma taxa de 4,8% de hemorragia intracraniana.

Ainda não existem, na literatura, dados que comprovem a vantagem da associação de heparina durante a trombólise. Atualmente, seu uso é recomendado em subdoses, para evitar a trombose pericatereter, com infusão sistêmica ou intra-arterial em volta do cateter¹⁶. Deve-se manter a heparinização após a trombólise, até a lesão subjacente ser corrigida¹⁶. Nos casos em que nenhuma lesão seja identificada ou corrigida, deve-se considerar a anticoagulação a longo prazo.

Aspirina

Os indivíduos com doença arterial obstrutiva periférica têm alto índice de cardiopatia associada, sendo que a aspirina reduz o risco de um evento cardiovascular fatal em até 25% neste grupo de pacientes²⁷. Também retarda a progressão da aterosclerose e a ocorrência de complicações trombóticas em portadores com arteriopatia periférica. Assim, é recomendado o uso de aspirina em pacientes submetidos à fibrinólise, iniciando-se tão breve quanto possível¹.

Outros procedimentos

É importante salientar que a fibrinólise é, quase sempre, parte de uma estratégia multidisciplinar e multimodal para restabelecer o fluxo arterial. Após o retorno do fluxo, deve-se realizar uma nova arteriografia para avaliar a presença de lesões que necessitem de tratamento específico. Falhas na identificação e tratamento dessas lesões são associadas à baixa perviabilidade a longo prazo¹⁶.

Para acelerar e aumentar a eficácia da trombólise, pode-se associar técnicas para a remoção ou lise de

trombos insolúveis, como o uso de cateteres para aspiração ou para embolectomia mecânica⁹.

COMPLICAÇÕES

O sangramento é a complicação mais comum associada à trombólise¹. Pode ocorrer devido à lise de coágulos preexistentes, secundário à indução de um estado de anticoagulação ou pela perda da integridade de um vaso previamente punccionado.

Ainda são poucos os dados existentes sobre as taxas de sangramento com o uso de agentes trombolíticos para o tratamento arterial periférico. Berridge²⁸ (1989), em revisão de séries prospectivas de pacientes submetidos à trombólise para tratamento de oclusão arterial em membros inferiores, encontrou uma incidência de 1% para acidente vascular hemorrágico, 5,1% para hemorragias maiores (causando hipotensão ou necessitando de hemotransfusão) e 14,8% para sangramento menor.

Os sangramentos ocorridos durante os tratamentos trombolíticos, na maior parte, acontecem nos locais de acesso. Geralmente costumam ser de pequena monta e controlados por compressão local. Persistindo o quadro, realizar a troca do introdutor. Aumentando seu perfil, pode resolver. Em alguns casos, a abordagem cirúrgica pode ser necessária.

Outros sangramentos, como retroperitoneais ou intra-abdominais podem ocorrer espontaneamente ou se existir punção da parede posterior do vaso. A hematúria macroscópica é pouco frequente, assim como a hemorragia digestiva, esta última ocorrendo geralmente na presença de úlcera péptica.

A incidência de complicações hemorrágicas com o uso da alteplase é menor que com uso de estreptoquinase; não existem diferenças quando se compara alteplase e uroquinase¹. Em caso de hemorragia clinicamente significativa, deve-se interromper o agente trombolítico e os anticoagulantes, repor fatores de coagulação (e.g. plasma fresco e crioprecipitado) e sangue. A reversão rápida do fibrinolítico com ácido tranexâmico ou ácido epsilonaminocapróico tem sido usada, mas ainda é controversa¹.

Se o paciente apresentar déficit neurológico, deve-se descontinuar o tratamento e realizar uma tomografia computadorizada de crânio para avaliar a presença de isquemia ou hemorragia.

Reações alérgicas são raras, tendo maior chance de ocorrer com o uso da estreptoquinase e geralmente são revertidas com a descontinuação do tratamento e a administração de hidrocortisona e anti-histamínico¹.

CONCLUSÃO

AA fibrinólise arterial é uma opção eficaz no tratamento das oclusões tromboembólicas agudas periféricas. Apesar dos avanços obtidos nas últimas décadas, com drogas mais seguras e materiais que permitem uma infusão seletiva e uniforme do agente fibrinolítico no interior do trombo, seu uso ainda se baseia em poucos estudos randomizados e controlados.

A literatura não demonstra diferenças nos resultados da abordagem inicial por via cirúrgica convencional ou fibrinólise intra-arterial, considerando taxas de salvamento de membro ou morte em um ano, porém, uma incidência maior de complicações, como acidente vascular encefálico e hemorragias significativas, foi observada em pacientes submetidos à fibrinólise^{5,12,29}.

Porém, as taxas de complicações têm sido aceitáveis, com altos índices de sucesso clínico, frequentemente minimizando o porte da intervenção cirúrgica ou endovascular realizada no tratamento da isquemia aguda, o que pode ser um diferencial significativo em pacientes de alto risco.

Assim, sua aplicação em fenômenos tromboembólicos arteriais periféricos deve ser restrita a pacientes selecionados, com base em protocolos previamente estabelecidos quanto à dosagem das medicações, período de infusão, monitorização clínica e laboratorial, contraindicações e terapia adjuvante.

Entender que a trombólise é apenas uma das etapas para restabelecer o fluxo arterial, é fundamental para o sucesso do tratamento. Após a dissolução do trombo, a correção da lesão primária subjacente é necessária para prevenir a recorrência da oclusão. Falhas na identificação e na correção dessas lesões são associadas a níveis indesejáveis de reoclusão a longo prazo.

Apesar de todos os dados publicados nas duas últimas décadas, ainda são necessárias pesquisas mais abrangentes, comparando diferentes agentes trombolíticos e analisando os diversos protocolos utilizados, para que se obtenha um consenso no uso mais amplo da fibrinólise para o tratamento da doença arterial periférica tromboembólica.

Quadro 1. Classificação clínica da isquemia aguda de membros inferiores.

Categoria	Prognóstico	Achados clínicos		Sinais ao Doppler	
		Perda sensória	Paresia	Arterial	Venoso
I. Viável	Sem risco de perda imediata	Ausente	Ausente	Audível	Audível
II. Ameaçado					
a. Marginalmente ameaçado	Bom prognóstico quando tratado precocemente	Ausente ou mínima (restrita aos dedos)	Ausente	Frequentemente inaudível	Audível
b. Ameaça imediata	Bom prognóstico quando revascularizado imediatamente	Avança os dedos, dor em repouso	Moderada	Usualmente inaudível	Audível
III. Irreversível	Perda tecidual significativa, lesão neurológica irreversível	Intensa, insensível	Paralisia, rigidez	Inaudível	Inaudível

Quadro 2. Contraindicações para a fibrinólise.

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS	Contraindicações relativas
<ul style="list-style-type: none">• Sangramento ativo clinicamente significativo• Hemorragia intracraniana• Presença ou desenvolvimento de síndrome compartimental	<ul style="list-style-type: none">• Ressuscitação cardiopulmonar recente (< 10 dias)• Cirurgia de grande porte ou trauma recente (< 10 dias)• Hipertensão arterial grave não controlada (Pressão sistólica > 180 mm Hg ou diastólica > 110 mm Hg)• Punção em vaso não compressível• Tumor intracraniano• Cirurgia oftalmológica recente• Neurocirurgia intracraniana ou medular recente (< 3 meses)• Traumatismo intracraniano recente (< 3 meses)• Hemorragia digestiva recente (<10 dias)• Acidente vascular encefálico estabelecido (incluindo ataque isquêmico transitório a menos de 2 meses)• Hemorragia interna ou de sítio não compressível recente• Insuficiência hepática (associada à coagulopatia)• Endocardite bacteriana• Gravidez e pós-parto imediato• Retinopatia diabética hemorrágica• Expectativa de vida menor que 1 ano

FIGURAS



Figura 1 - Arteriografia diagnóstica evidenciando oclusão de artéria poplítea e da origem das artérias tibiais e fibular.

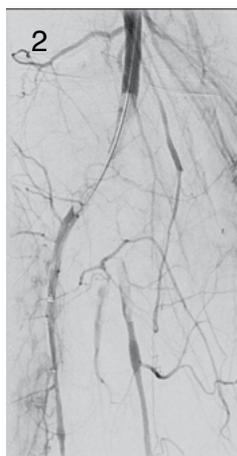


Figura 2 - Cateterização seletiva e posicionamento de cateter multiperfurado para fibrinólise.



Figura 3 - Angiografia após fibrinólise com Alteplase (rtPA) com dose de ataque de 15mg, seguida de 12 horas de tratamento com infusão de 1 mg/hora.

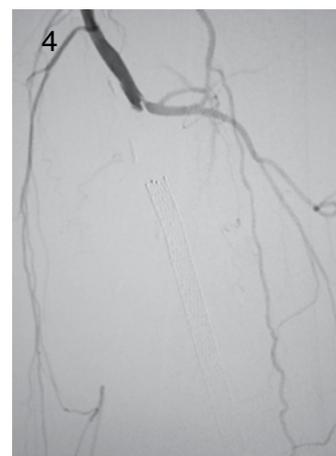


Figura 4 - Angiografia mostrando oclusão de artéria femoral superficial no primeiro dia após angioplastia com stent.

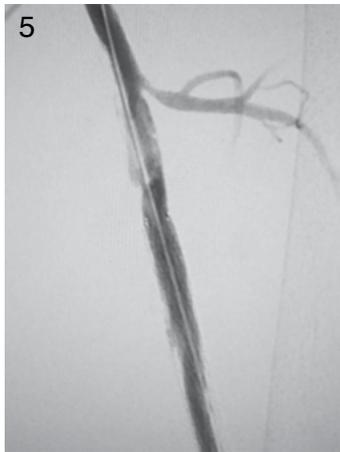


Figura 5 - Angiografia após fibrinólise com Alteplase (rtPA) com dose de ataque de 15mg, seguida de 12 horas de tratamento com infusão de 1 mg/hora. Nota-se segmento com dissecção proximal ao stent.



Figura 6 - Angiografia de controle após implantação de novo stent em segmento com dissecção.

REFERÊNCIAS

1. Working Party on Thrombolysis in the Management of Limb Ischemia. Thrombolysis in the management of lower limb peripheral arterial occlusion—a consensus document. *J Vasc Interv Radiol.* 2003 Sep;14(9 Pt 2):S337-49. PubMed PMID: 14514841.
2. Perler B. Thrombolytic therapies: the current state of affairs. *J Endovasc Ther.* 2005 Apr;12(2):224-32. Review. PubMed PMID: 15823070.
3. Byrne RM, Taha AG, Avgerinos E, et al. Contemporary outcomes of endovascular interventions for acute limb ischemia. *J Vasc Surg.* 2014 Apr;59(4):988-95. doi: 10.1016/j.jvs.2013.10.054 PubMed PMID: 24360240.
4. Robertson I, Kessel DO, Berridge DC. Fibrinolytic agents for peripheral arterial occlusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Dec 19;(12):CD001099. doi: 10.1002/14651858.CD001099.pub3. Review. PubMed PMID: 24357258.
5. Berridge DC, Kessel DO, Robertson I. Surgery versus thrombolysis for initial management of acute limb ischaemia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 6;(6):CD002784. doi: 10.1002/14651858.CD002784.pub2. Review.

PubMed PMID: 23744596.

6. Aquino MA, Mendes PS, Lujan RAC, et al. Fibrinólise Arterial. In: Armando de Carvalho Lobato et. al. *Cirurgia Endovascular.* 2ª ed. São Paulo: Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São Paulo; 2010. p. 987-1004.
7. Van de Werf FJ. The ideal fibrinolytic: can drug design improve clinical results? *Eur Heart J.* 1999 Oct;20(20):1452-8. Review. PubMed PMID: 10493843.
8. Kozuch PL, Brandt LJ. Review article: diagnosis and management of mesenteric ischaemia with an emphasis on pharmacotherapy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Feb 1;21(3):201-15. Review. PubMed PMID: 15691294.
9. Ouriel K. A history of thrombolytic therapy. *J Endovasc Ther.* 2004 Dec;11 Suppl 2:II128-133. PubMed PMID: 15760256.
10. Ouriel K, Kandarpa K. Safety of thrombolytic therapy with urokinase or recombinant tissue plasminogen activator for peripheral arterial occlusion: a comprehensive compilation of published work. *J Endovasc Ther.* 2004 Aug;11(4):436-46. Review. PubMed PMID: 15298504.
11. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. [Acesso em 20 de outubro de 2016]. Disponível em:

http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2015/103172s5203lbl.pdf

12. Alonso-Coello P, Bellmunt S, McGorrian C, et al. Antithrombotic therapy in peripheral artery disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012 Feb;141(2 Suppl):e669S-90S. doi: 10.1378/chest.11-2307. PubMed PMID: 22315275; PubMed Central PMCID: PMC3278062.

13. Smeds MR, Sandhu HK, Leake SS, et al. Patterns in the management of acute limb ischemia: A VESS survey. *Ann Vasc Surg*. 2016 Oct 25. pii: S0890-5096(16)31049-4. doi: 10.1016/j.avsg.2016.09.007. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27793619.

14. Taha AG, Byrne RM, Avgerinos ED, et al. Comparative effectiveness of endovascular versus surgical revascularization for acute lower extremity ischemia. *J Vasc Surg*. 2015 Jan;61(1):147-54. doi:10.1016/j.jvs.2014.06.109. PubMed PMID: 25080883.

15. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation*. 2006 Mar 21;113(11):e463-654. Review. PubMed PMID: 16549646.

16. Rajan DK, Patel NH, Valji K, et al. Quality improvement guidelines for percutaneous management of acute limb ischemia. *J Vasc Interv Ra-*

diol. 2009 Jul;20(7 Suppl):S208-18. doi: 10.1016/j.jvir.2009.04.010. PubMed PMID: 19560001.

17. Ouriel K, Shortell CK, DeWeese JA, et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg*. 1994 Jun;19(6):1021-30. PubMed PMID: 8201703.

18. Results of a prospective randomized trial evaluating surgery versus thrombolysis for ischemia of the lower extremity. The STILE trial. *Ann Surg*. 1994 Sep;220(3):251-66; discussion 266-8. PubMed PMID: 8092895; PubMed Central PMCID: PMC1234376.

19. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. Thrombolysis or peripheral arterial surgery: phase I results. TOPAS Investigators. *J Vasc Surg*. 1996 Jan;23(1):64-73; discussion 74-5. PubMed PMID: 8558744.

20. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. *N Engl J Med*. 1998 Apr 16;338(16):1105-11. PubMed PMID: 9545358.

21. Greenberg R, Ouriel K. The role of thrombolytic therapy in the management of acute and chronic lower extremity ischemia. *J Endovasc Ther*. 2000 Feb;7(1):72-7. Review. PubMed PMID: 10772751.

22. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg*. 2007 Jan;45 Suppl S:S5-67. PubMed PMID: 17223489.

23. De Martino RR, Moran SL. The role of thrombolytics in acute and chronic occlusion of the hand. *Hand Clin*. 2015 Feb;31(1):13-21. doi: 10.1016/j.hcl.2014.09.002. Review. PubMed PMID: 25455353.

24. Kessel DO, Berridge DC, Robertson I. Infusion techniques for peripheral arterial thrombolysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004;(1):CD000985. Review. PubMed PMID: 14973961.

25. Tsetis DK, Katsamouris AN, Giannoukas

AD, et al. Potential benefits from heating the high-dose rtPA boluses used in catheter-directed thrombolysis for acute/subacute lower limb ischemia. *J Endovasc Ther.* 2003 Aug;10(4):739-44. PubMed PMID: 14533969.

26. Lee K, Istl A, Dubois L, et al. Fibrinogen Level and Bleeding Risk During Catheter-Directed Thrombolysis Using Tissue Plasminogen Activator. *Vasc Endovascular Surg.* 2015 Oct;49(7):175-9. doi: 10.1177/1538574415611234. PubMed PMID: 26462979.

27. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ.* 1994 Jan 8;308(6921):81-106. Erratum in: *BMJ* 1994 Jun 11;308(6943):1540. PubMed PMID: 8298418; PubMed Central PMCID: PMC2539220.

28. Berridge DC, Makin GS, Hopkinson BR. Local low dose intra-arterial thrombolytic therapy: the risk of stroke or major haemorrhage. *Br J Surg.* 1989 Dec;76(12):1230-3. Review. PubMed PMID: 2514002.

29. Schrijver AM, de Vries JP, van den Heuvel DA, et al. Long-Term Outcomes of Catheter-Directed Thrombolysis for Acute Lower Extremity Occlusions of Native Arteries and Prosthetic Bypass Grafts. *Ann Vasc Surg.* 2016 Feb;31:134-42. doi: 10.1016/j.avsg.2015.08.026. PubMed PMID: 26627323.

1- Serviço de Angiologia do HSI

Endereço para correspondência:
aquino.ma@gmail.com