



PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

Alteplase (tPA) 50 mg

1 mL da solução reconstituída contém 1 mg de Alteplase

1 frasco ampola = 50 mg de Alteplase em 50 mL de água para injetáveis.

Armazenamento: Manter em temperatura ambiente (15 a 30 graus), protegido da luz. Após preparo manter em geladeira (2 a 8 graus) por até 24 horas, ou por 8 horas fora da geladeira, sob temperaturas abaixo de 30 graus.

Excipientes: Arginina, ácido fosfórico, polissorbato 80 e água para injetáveis.

Tenecteplase (TNK-tPA) 50 mg

1 mL da solução reconstituída contém 5 mg de Tenecteplase.

1 frasco ampola Tenecteplase 50mg = 10000 U

1 seringa pré- carregada contém 10ml de água pra injeção.

Armazenamento: Manter em temperatura ambiente (15-30 °C), protegido da luz e umidade. Após reconstituição, a solução tem estabilidade física e química por 24 horas, sob temperatura de 2-8 °C e, por 8 horas a 30 °C.

Excipientes: Arginina, ácido fosfórico, polissorbato 20 e água para injeção.

Obs: A potência da Tenecteplase é expressa em unidades (U), baseando-se num padrão de referencia específico para Tenecteplase que não pode ser comparada com as unidades utilizadas para outros agentes trombolíticos.

1. Indicações aos fibrinolíticos

1.1. Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST

1.2. Tromboembolia pulmonar

2. Diagnóstico através de avaliação clínica e exames complementares

Conforme os protocolos de dor torácica e de TEP (Anexos I e II).

3. Critérios de inclusão:

3.1. Infarto agudo do Miocárdio com evolução menor de 12 horas, associado à presença de supradesnivelamento persistente do segmento ST > 1 mm em, pelo menos, duas derivações contíguas ou de um novo ou presumivelmente novo Bloqueio do Ramo Esquerdo, desde que não existam contra-indicações. Em situações em que a Intervenção Coronariana Percutânea não está disponível em tempo hábil (dentro de 90 minutos).

3.2. Tromboembolia pulmonar (TEP):



PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

- 3.2.1. Diagnóstico de TEP e estratificação como pacientes de alto risco: Choque, hipotensão (PAS < 90 mmHg) ou insuficiência respiratória.
- 3.2.2. Diagnóstico de TEP e estratificação como pacientes de risco intermediário: Ausência de hipotensão ou choque, mas com disfunção do VD e/ou lesão miocárdica (troponina elevada) – **trombólise pode ser considerada.**
- 3.2.3. Forte suspeita de TEP maciço e risco iminente de morte, **pode-se utilizar tPA** em infusão rápida durante a ressuscitação.

4. Critérios de exclusão:

Contraindicações aos fibrinolíticos

4.1. Absolutas:

- 4.1.1. Qualquer sangramento intracraniano prévio
- 4.1.2. AVC isquêmico nos últimos 3 meses
- 4.1.3. Dano ou neoplasia no sistema nervoso central
- 4.1.4. Trauma significativo na cabeça ou rosto nos últimos 3 meses
- 4.1.5. Sangramento ativo ou diátese hemorrágica (exceto menstruação)
- 4.1.6. Qualquer lesão vascular cerebral conhecida (malformação arteriovenosa)
- 4.1.7. Dissecção aguda da aorta
- 4.1.8. Discrasia sanguínea

4.2. Relativas:

- 4.2.1. Histórico de AVC isquêmico > 3 meses ou doenças intracranianas não listadas nas contraindicações absolutas
- 4.2.2. Gravidez
- 4.2.3. Uso atual de antagonistas da vitamina K: quanto maior o INR maior o risco de sangramento
- 4.2.4. Sangramento interno recente < 2-4 semanas
- 4.2.5. Ressuscitação cardiopulmonar traumática e prolongada ou cirurgia de grande porte < 3 semanas
- 4.2.6. HAS não controlada (PAS > 180 mmHg ou PAD > 110 mmHg)
- 4.2.7. Punções não compressíveis
- 4.2.8. Úlcera péptica ativa

5. Dose recomendada – apenas para pacientes adultos

5.1. Infarto agudo do miocárdio

- 5.1.1. **Alteplase (tPA)** 15 mg IV em bolus, seguidos de 0,75 mg/kg em 30 min e, então, 0,5 mg/kg em 60 min. A dose total não deve exceder 100 mg.
Associar HNF ajustada ao peso por 48 horas ou enoxaparina por até 8 dias.

- 5.1.2. **Tenecteplase (TNK-tPA)** Bolus único:



PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

30 mg se < 60 kg

35 mg se entre 60 kg e < 70 kg

40 mg se entre 70 kg e < 80 kg

45 mg se entre 80 kg e < 90 kg

50 mg se > 90 kg

Em pacientes > 75 anos, deve-se considerar o uso de metade da dose calculada de acordo com o peso.

Associar HNF ajustada ao peso por 48 horas ou enoxaparina por até 8 dias.

Observações:

1) O maior benefício do uso dos fibrinolíticos é visto nos pacientes tratados nas primeiras horas do IAMCSST. Deste modo, quanto mais rápido o início do fibrinolítico, maior será o benefício em relação à preservação da função ventricular e da redução da mortalidade.

O estudo GUSTO, que empregou um regime acelerado de alteplase (tPA) em 90 min associado ao uso concomitante de heparina não-fracionada (HNF) resultou na redução de dez mortes adicionais por mil pacientes tratados, comparativamente à estreptoquinase (SK). A tenecteplase (TNK-tPA), único fibrinolítico disponível para uso em bolo único, é equivalente em termos de mortalidade ao tPA, e está associada a menor taxa de sangramentos não cerebrais e menor necessidade de transfusão sanguínea. O risco de AVC é ligeiramente maior com tPA do que com a SK. Porém, na avaliação entre risco-benefício, a utilização de fibrinolíticos com ação fibrino-específico como tPA ou TNK-tPA se mostrou preferível em detrimento da SK. Assim sendo, resolve-se que, quando indicado, utilize-se **preferentemente alteplase (por ser tão eficaz quanto a tenecteplase, mas com custo inferior) e, na falta desta, a tenecteplase.**

Ainda, nas situações de **reoclusão ou reinfarto** com nova elevação do segmento ST, ou bloqueio de ramo ao ECG associado a quadro compatível, nova administração de fibrinolítico pode ser realizada se a reperfusão mecânica não estiver disponível. O **tPA e a TNK-tPA** não produzem anticorpos e, dessa forma, **podem ser readministrados** em caso de recorrência de obstrução.

2) Aspirina e clopidogrel devem ser dados para todos desde que não haja contraindicação ao seu uso. Novos antiagregantes plaquetários, como prasugrel e ticagrelor, não foram testados em associação a uso de fibrinolíticos e a segurança dessa associação ainda não é conhecida.

3) A readministração de fibrinolíticos pode aumentar as complicações hemorrágicas se realizada em período inferior à 24 horas entre as doses.

4) A readministração de fibrinolíticos em pacientes com falência na primeira dose não é recomendada devido ao elevado risco de sangramento e à pouca possibilidade de reperfusão na segunda tentativa.



PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

5.2. Tromboembolia pulmonar

5.2.1. Alteplase (tPA) 10 mg IV em bolus, seguidos de 90 mg em 120 min

Pode-se associar HNF concomitantemente.

Infusão rápida durante ressuscitação: 0,6 mg/kg (máximo 50 mg) IV em 15 min

5.2.2. Tenecteplase (TNK-tPA) Bolus único:

30 mg se < 60 kg

35 mg se entre 60 kg e < 70 kg

40 mg se entre 70 kg e < 80 kg

45 mg se entre 80 kg e < 90 kg

50 mg se > 90 kg

Em pacientes > 75 anos, deve-se considerar o uso de metade da dose calculada de acordo com o peso.

6. Monitorização laboratorial

Hematócrito e hemoglobina ao menos a cada 24h, ou em intervalo mais curto, a critério médico, se sinais de sangramento e instabilidade clínica.

7. Tempo de tratamento estimado

Já especificado no regime de doses.

8. Associações possíveis

Já especificadas no regime de doses e observações.

9. Procedimento em caso de evolução clínica desfavorável

Conduta específica apropriada de acordo com o local do sangramento e repercussão clínica e/ou hemodinâmica em particular.

10. Referências:

1. McPhee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis e Treatment. 50ª ed.: Mc Graw Hill; 2011.
2. Martins HS, Neto RAB. Emergências Clínicas Abordagem Prática. 5ª ed.: Manole; 2010.
3. Nicolau Jc, Tarasoutchi F. Condutas Práticas em Cardiologia. 1ª ed.: Manole; 2010.
4. Terra-Filho M, Menna-Barreto SS. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2010. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2010;36:1-3.
5. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO E GESTÃO DO SUS
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2011 April 26, 2011;123(16):1788-830.

6. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(20):2001-15.

7 .IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Suppl 2):e179-264.

8. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial

9. Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009 Dec 1;120(22):2271-306.

10. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson Hk, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(11):1045-57.

11. Correia LCL, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. Valor prognóstico do Escore de Risco GRACE versus Escore de Risco TIMI em síndromes coronarianas agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;94:613-



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO E GESTÃO DO SUS
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

ANEXO I – PROTOCOLO DE DOR TORÁCICA NA EMERGÊNCIA

	INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA – SES PROTOCOLOS MÉDICO - ASSISTENCIAIS	1/1
	DOR TORÁCICA NA EMERGÊNCIA	

1. ELABORAÇÃO

- Daniel Medeiros Moreira, MD., MSc – Médico Cardiologista da Emergência do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;
- Masterson Marian de Farias, MD. – Médico Cardiologista da Emergência do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;
- Tarcis Sawaia El Messane, M.D. – Médico Cardiologista da Emergência do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;

2. REVISOR

- Amberson Assis Vieira, M.D. – Médico Cardiologista do Ambulatório de Miocardiopatias do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;

3. OBJETIVO

Protocolo para diagnóstico, manejo e tratamento de pacientes com dor torácica.

4. APLICAÇÃO

Médicos dos setores de emergência, UTI e enfermaria.

5. REFERÊNCIAS (1-7):

1. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2007;357(20):2001-15.
2. I Diretriz de Dor Torácica na Sala de Emergência. *Arq Bras Cardiol*. 2002 Aug;79 Suppl 2:1-22.
3. Diretrizes (II Edicao, 2007) da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instavel e infarto agudo do miocardio sem supradesnivel do segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2007 Oct;89(4):e89-131.
4. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocardio com Supradesnivel do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2009;93(6 Suppl 2):e179-264.
5. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009 Dec 1;120(22):2271-306.
6. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson Hk, Held C, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2009;361(11):1045-57.
7. Correia LCL, Freitas R, Bittencourt AP, Souza AC, Almeida MC, Leal J, et al. Valor prognóstico do Escore de Risco GRACE versus Escore de Risco TIMI em síndromes coronarianas agudas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2010;94:613-9.

6. DEFINIÇÃO

ACTP - Angioplastia

CATE – Cineangiocoronariografia;

DIGAMI – Protocolo de insulinização endovenosa;

DM – Diabetes melitus;

ECG – Eletrocardiograma;

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica;

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio;

IAM C/SST – Infarto Agudo do Miocárdio COM supradesnível do segmento ST;

IAM S/SST – Infarto Agudo do Miocárdio SEM supradesnível do segmento ST;

IECA – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina;

IPDE – Inibidor da fosfodiesterase (ex: sildenafil);

MCC – Monitorização Cardíaca Contínua;

NTG – Nitroglicerina;

RM – Revascularização miocárdica;

SCA – Síndrome coronariana aguda;

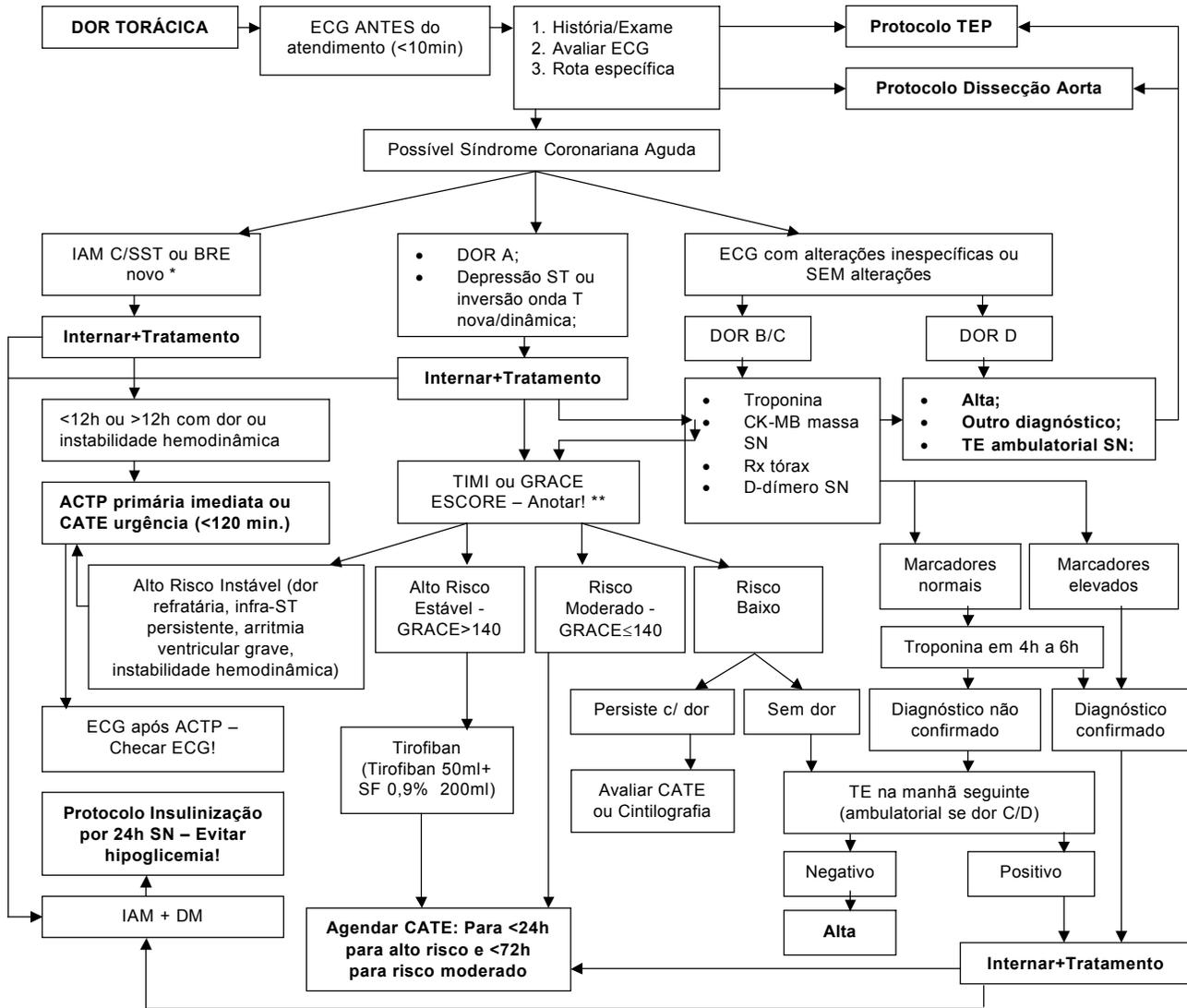
TE – Teste ergométrico;

TEP – Tromboembolismo pulmonar;

VD – Ventrículo direito;

DOR TORÁCICA NA EMERGÊNCIA

7. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES



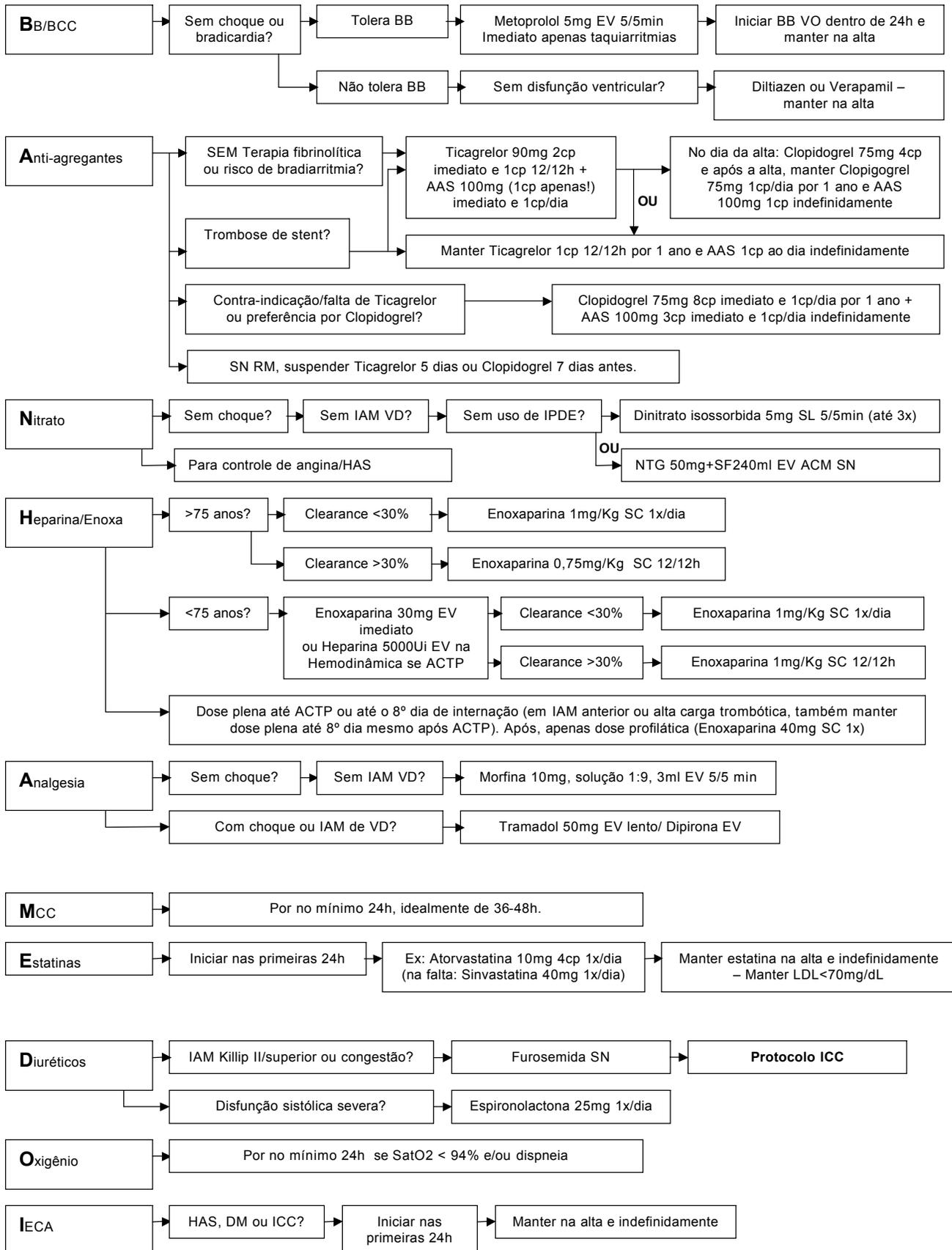
* - No caso de dois pacientes com IAM C/SST ou hemodinâmica indisponível: se perspectiva de ACTP em **<90 min.**, aguardar ACTP; se perspectiva de ACTP **>90min.** e não houver contra-indicações, realizar trombolítico (preferencialmente tenecteplase).

** - A elevação da troponina é um marcador isolado alto de risco.



DOR TORÁCICA NA EMERGÊNCIA

Tratamento (Mnemônico “BANHA ME DÓI”):



	INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA – SES PROTOCOLOS MÉDICO - ASSISTENCIAIS	4/4
	DOR TORÁCICA NA EMERGÊNCIA	

8. ANEXOS:

DOR DO TIPO A – Definitivamente anginosa:
Dor torácica que dá certeza do diagnóstico de SCA, independente de exames complementares.

DOR DO TIPO B – Provavelmente anginosa:
Dor torácica que faz da SCA a principal hipótese diagnóstica, mas necessita de exames complementares para sua confirmação. Maioria das características são típicas, mas existem alguns aspetos atípicos.

DOR DO TIPO C – Provavelmente não-anginosa:
Dor torácica que não faz da SCA a principal hipótese diagnóstica, mas necessita de exames complementares para sua exclusão. Maioria das características são atípicas.

DOR DO TIPO D – Definitivamente não-anginosa:
Dor torácica que não inclui a SCA no diagnóstico etiológico.

CALCULADORA GRACE SCORE:
http://www.outcomes-umassmed.org/grace/acs_risk/acs_risk_content.html

ESCORE DE RISCO TIMI (PARA SCA SEM SUPRA ST)

1. Idade >65 anos = 1 ponto
2. >3 fatores de risco para DAC = 1 ponto
3. DAC conhecida = 1 ponto
4. Uso de AAS nos últimos 7 dias = 1 ponto
5. Angina severa nas últimas 24h = 1 ponto
6. Marcadores cardíacos aumentados = 1 ponto
7. Desvio de ST > 1mm = 1 ponto

Classificação:

- 0-2 pontos = risco baixo
- 3-4 pontos = risco intermediário
- 5-7 pontos = risco alto
- (elevação de marcadores é indicador isolado de alto risco)

* Antecedente familiar, DM, hipercolesterolemia, HAS, tabagismo ativo.
 ** ≥ 2 episódios nas últimas 24h.

ESCORE DE RISCO TIMI (PARA IAM COM SUPRA ST)

1. Idade: 65 - 74 anos 2 pontos
2. Idade ≥75 anos 3 pontos
3. DM, HAS ou Angina 1 ponto
4. PAS < 100mmHg 3 pontos
5. FC > 100 bpm 2 pontos
6. Killip II-IV 2 pontos
7. Peso < 67Kg 1 ponto
8. Elevação ST anterior ou BRE 1 ponto
9. Tratamento > 4h 1 ponto



ESTADO DE SANTA CATARINA
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE
SUPERINTENDÊNCIA DE PLANEJAMENTO E GESTÃO DO SUS
DIRETORIA DE ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA
COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA - CFT/DIAF/SES

PROTOCOLO DE USO DE FIBRINOLÍTICOS - ALTEPLASE E TENECTEPLASE

ANEXO II – PROTOCOLO DE TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

	INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA – SES PROTOCOLOS MÉDICO - ASSISTENCIAIS	1/1
	TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	

1. ELABORAÇÃO

- Ananda Porto Caixeta, MD. – Médica residente de Cardiologia do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;
- Daniel Medeiros Moreira, MD., MSc – Médico Cardiologista da Emergência do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;
- Tarcis Sawaia El Messane, M.D. – Médico Cardiologista da Emergência do Instituto de Cardiologia de Santa Catarina;

2. REVISOR

- Tiago Spiazzi Bottega, M.D. – Médico Pneumologista do Hospital Regional de São José;

3. OBJETIVO

Protocolo para diagnóstico, manejo e tratamento de pacientes com tromboembolismo pulmonar.

4. APLICAÇÃO

Médicos dos setores de emergência, UTI e enfermaria.

4. REFERÊNCIAS (1-5)

1. Mcphee SJ, Papadakis MA. Current Medical Diagnosis e Treatment. 50ª ed.: Mc Graw Hill; 2011.
2. Martins HS, Neto RAB. Emergências Clínicas Abordagem Prática. 5ª ed.: Manole; 2010.
3. Nicolau Jc, Tarasoutchi F. Condutas Práticas em Cardiologia. 1ª ed.: Manole; 2010.
4. Terra-Filho M, Menna-Barreto SS. Recomendações para o manejo da tromboembolia pulmonar, 2010. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2010;36:1-3.
5. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, et al. Management of Massive and Submassive Pulmonary Embolism, Iliofemoral Deep Vein Thrombosis, and Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2011 April 26, 2011;123(16):1788-830.

6. DEFINIÇÕES

CIVD: Coagulação intravascular disseminada;

ICC – Insuficiência cardíaca;

MMII: Membros inferiores;

TEP: Tromboembolismo pulmonar;

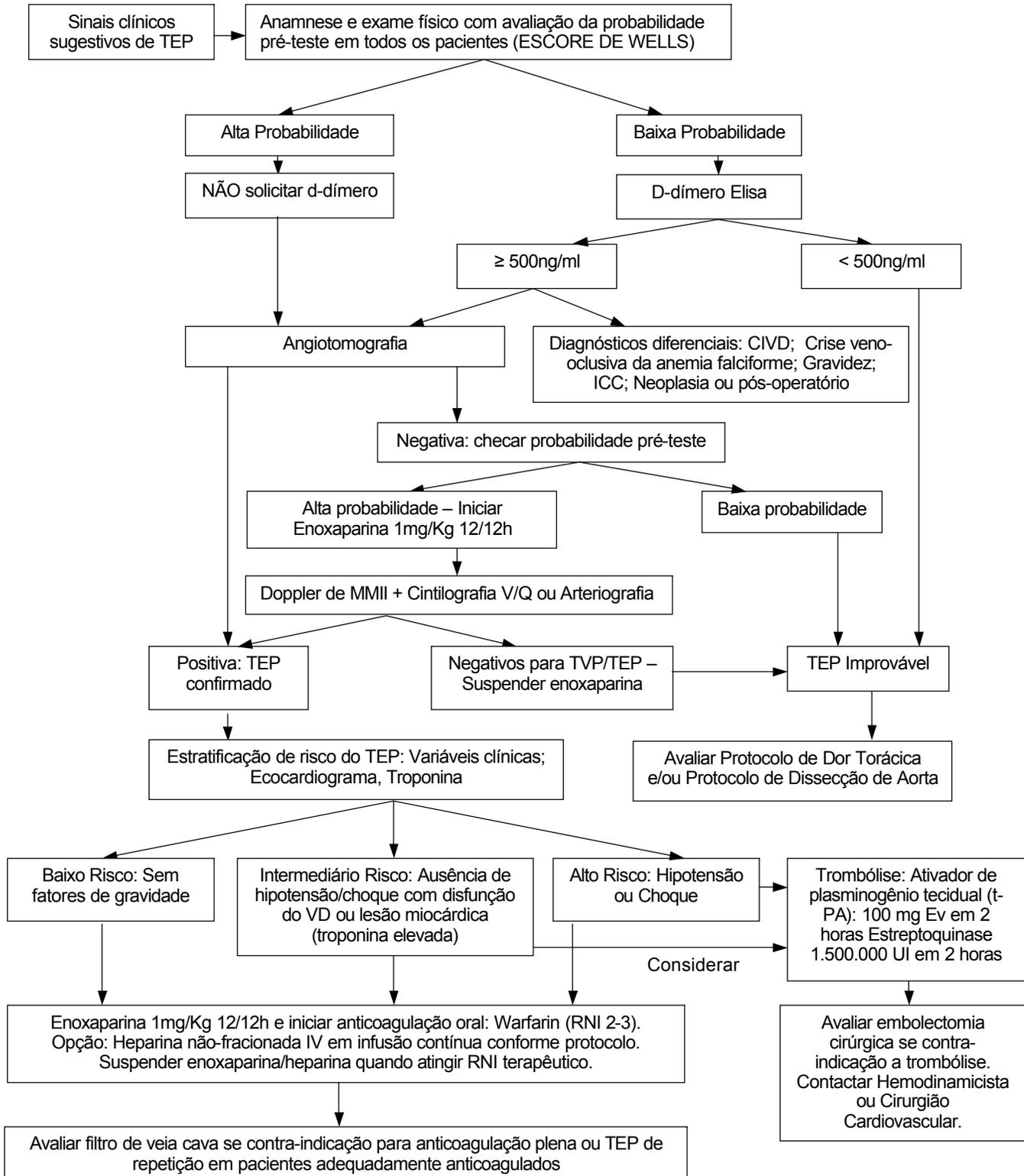
TVP: Trombose venosa profunda;

V/Q: Ventilação-perfusão;



TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

7. DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES



	INSTITUTO DE CARDIOLOGIA DE SANTA CATARINA – SES PROTOCOLOS MÉDICO - ASSISTENCIAIS	3/3
	TROMBOEMBOLISMO PULMONAR	

8. ANEXOS:

8.1. Critérios de Wells para diagnóstico de TEP:

O diagnóstico TEP é classificado como:

- Alta probabilidade - pontuação ≥ 4 ;
- Baixa probabilidade – pontuação < 4 ;

Critério	Pontos
TVP ou TEP prévios	1,5
FC > 100bpm	1,5
Cirurgia recente ou imobilização no último mês	1,5
Sinais clínicos de TVP	3
TEP é o diagnóstico mais provável	3
Hemoptise	1
Neoplasia	1

8.2. Protocolo de heparinização plena:

- Dose inicial: 80Ui/Kg EV, no máximo 5000Ui.
- Diluir 2,5mL de Heparina (12500Ui) em SG5% 240mL – 50Ui/mL.

KTP	Bolus	Interrupção	Alteração da velocidade de infusão (mL/h)
<36	Repetir bolus	0	Aumentar 2mL/h
36-49	0	0	Aumentar 1mL/h
50-70	0	0	Manter infusão
71-80	0	0	Reduzir 1mL/h
81-100	0	30 min	Reduzir 2mL/h
101-130	0	60 min	Reduzir 3mL/h
>130	0	90 min	Reduzir 6mL/h

- O sistema do equipo deve ser trocado a cada 24h;
- A partir do 5º dia de heparinização, realizar controle de plaquetas e repetir a cada 3 dias até 14º dia (possível plaquetopenia);