



HEMORRAGIA INTRACEREBRAL DECORRENTE DO USO DE RTPA PARA TRATAMENTO DE INFARTO CORONARIANO.

Giovanna dos Santos Flora¹, Luíza Santiago Gomes², Yan Ker Marrara Peixoto³, Rúbia Soares de Souza Gomes⁴, Giane Prata da Costa Filha⁵, Alex Nagem Machado⁶.

¹Graduanda em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu – MG, giovannaflora36@gmail.com

²Graduanda em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu - MG, luizasantiago14@hotmail.com

³Graduando em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu – MG, yankemp@hotmail.com

⁴Graduanda em Medicina, UNIFACIG, Manhuaçu-MG, rubiasousa.gomes@gmail.com

⁵Graduanda em Medicina, FMABC, Santo André – SP, gianep prata_42@hotmail.com

⁶ Docente e Coordenador Clínico do Curso de Medicina FACIG - Faculdade de Ciências Gerenciais de Manhuaçu, Especialista em Neurocirurgia pelo Hospital São Francisco de Assis- Belo Horizonte, Coordenador do Serviço de Neurocirurgia do Hospital César Leite - Manhuaçu, Graduado em Medicina, UFJF- Universidade Federal de Juiz de Fora, alex.nagem@globocom

Resumo: A hemorragia intracerebral (HIC) é dada como uma coleção sanguínea no parênquima cerebral, representando cerca de 20% das doenças cerebrovasculares. O tratamento fibrinolítico com rtPA é utilizado no tratamento do infarto coronariano, tendo indicações e contraindicações para o seu uso, devido ao risco de causar como efeitos adversos, como as hemorragias, sendo as intracranianas cerca de 0,4 a 15%. O objetivo do trabalho é relatar o caso de um paciente que após o uso do rtPA para o tratamento de IAM, iniciou com quadro clínico de HIC em fossa posterior, acometendo o dorso cerebelar, além do IV ventrículo e espaço subaracnóide, sendo optado pela conduta conservadora devido aos parâmetros clínicos do paciente. A HIC se manifestou com déficits neurológicos de acordo com a área acometida do hematoma, além de sinais de hipertensão intracraniana. O exame de imagem para confirmar o diagnóstico é a Tomografia de Crânio, que evidencia áreas hiperdensas e microsangramentos parenquimatosos. A conduta da HIC se resume no suporte clínico das condições metabólicas e neurológicas, além da monitorização em unidade de terapia intensiva. Nesse contexto, afirma-se a importância do conhecimento das contraindicações do uso dos trombolíticos e das indicações de procedimentos mais adequados para cada caso, afim de evitar episódios de HIC ao uso de trombolítico, a qual destina à piores prognósticos.

Palavras-chave: Hemorragia Intracerebral; Alteplase; Infarto Agudo do Miocárdio; Trombólise.

Área do Conhecimento: Ciências da Saúde.

INTRACEREBRAL HEMORRHAGE ARISING FROM THE USE OF RTPA TO TREAT CORONARY INFARCTION.

Abstract: Intracerebral hemorrhage (ICH) is given as a blood collection in the brain parenchyma, representing about 20% of cerebrovascular diseases. Fibrinolytic treatment with rtPA is used in the treatment of coronary infarction, with indications and contraindications for its use, due to the risk of causing adverse effects, such as hemorrhages, with intracranial infections being about 0.4 to 15%. The objective of the work is to report the case of a patient who, after using rtPA for the treatment of AMI, started with a clinical picture of ICH in the posterior fossa, affecting the cerebellar dorsum, in addition to the IV ventricle and subarachnoid space, being opted for the management. conservative due to the patient's clinical parameters. ICH manifests with neurological deficits according to the area affected by the hematoma, in addition to signs of intracranial hypertension. The image exam to confirm the diagnosis is the cranial tomography, which shows hyperdense areas and parenchymal micro-bleeds. The conduct of ICH is summarized in the clinical support of metabolic and neurological conditions, in addition to monitoring in an intensive care unit. In this context, the importance of knowing the contraindications for the use of thrombolytics and the indications for the most appropriate procedures for each case is

affirmed, in order to avoid episodes of ICH to the use of thrombolytics, which is intended for the worst prognosis.

Keywords: Intracerebral hemorrhage; Alteplase; Acute myocardial infarction; Thrombolysis.

INTRODUÇÃO

A hemorragia intracerebral (HIC) pode ser definida como uma coleção sanguínea presente no parênquima cerebral, podendo estar presente também nos ventrículos cerebrais e espaço subaracnoide. A HIC representa cerca de 20% das doenças cerebrovasculares, sendo causado pela ruptura de um vaso sanguíneo. A HIC pode ser classificada em primária, quando decorre do enfraquecimento vascular devido à hipertensão arterial crônica ou pela angiopatia amilóide, ou classificada em secundária, quando incluem malformações vasculares, neoplasias e entre outros (SIEIRA et al., 2019).

O tratamento fibrinolítico com ativador reticular do plasminogênio tecidual (rtPA) está presente há 30 anos como opção terapêutica no Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) com supra de ST, sendo indicada nos casos em que não tem fatores de risco eminentes para sangramentos ou quando os centros de Intervenção Coronariana Percutânea Primária (ICPP) se encontram distantes do local de atendimento. Nesse contexto, o rtPA no IAM tem o objetivo de diminuir o acometimento isquêmico do miocárdio e reduzir a taxa de mortalidade (MEIRELES, 2018).

Pode-se afirmar, que os fibrinolíticos são considerados um fator desencadeante da HIC quando administrados em emergências médicas, como no IAM, uma vez que a probabilidade da ocorrência de uma hemorragia se torna maior nas primeiras horas de administração, tendo uma incidência de 65 a 77% nas primeiras 24 horas (MEIRELES, 2018). Logo, o sangramento após a terapia fibrinolítica tem grande incidência, porém o sangramento no parênquima cerebral é incomum, representando cerca de 0,4% a 15,4% (HUGHES; TADI; BOLLU, 2019). O risco de HIC aumenta com a administração associada de heparina ao tratamento do IAM, em pacientes hipertensos e/ou com história patológica de acidente vascular cerebral (SIEIRA et al., 2019).

O artigo objetiva-se em relatar o caso de um episódio de hemorragia intracerebral após a administração do rtPA para tratar um IAM diagnosticado, afim de discutir sobre a clínica, fisiopatologia e condutas na HIC após a administração de rtPA.

METODOLOGIA

Esse trabalho tem como metodologia o relato de caso associado à uma revisão da literatura através de estudos científicos, como o PubMed, Scielo e periódicos do Capes. Trata-se de um estudo retrospectivo analítico que relata o caso de um paciente com hemorragia intracraniana como evento colateral ao uso de ativador reticular do plasminogênio tecidual (rtPA).

O paciente do sexo masculino, 46 anos, branco, brevilíneo, servidor funcionalismo público, encontrava-se em tratamento para hipertensão arterial sistêmica (HAS) de difícil controle e associado ao quadro de dislipidemia grave, em uso de antihipertensivos (clonidina, hidralazina, losartana, enalapril, atorvastatina). O paciente iniciou em sua residência um quadro de desconforto torácico e abdominal. A dor torácica descrita como de forte intensidade e início súbito, sem relação com esforço físico ou movimento respiratório. Informou que a dor irradiava-se para a região cervical na forma de aperto. Diante da condição clínica o paciente foi levado por seus familiares para atendimento na Unidade de Pronto Atendimento do Hospital Municipal. Após processo de triagem e realização de anamnese, o paciente submetido ao exame físico onde foi observado quadro de sudorese difusa, palidez e hipotensão arterial. Com a realização do eletrocardiograma foi possível observar em diversas derivações o supradesnivelamento do segmento ST sugestivo de infarto agudo do miocárdio (IAM). Diante do contexto clínico, foi solicitado propedêutica laboratorial para investigação de marcadores enzimáticos de isquemia do miocárdio que revelou dosagem sérica de CK 204 mg/dl e CKMB 112 mg/dl, confirmando a suspeita clínica de IAM. A proposta clínica foi a indicação de sintomáticos e rtPA venoso, conforme protocolo do projeto diretrizes. Ao término da infusão de rtPA o paciente foi encaminhado para o serviço de hemodinâmica, onde foi realizado estudo de cineangiografografia, por cateterismo femoral que confirmou suboclusão de artéria descendente anterior e imediatamente procedido com angioplastia. Concluído o procedimento hemodinâmico, o paciente foi encaminhado para a sala de recuperação, quando iniciou quadro de cefaléia súbita intensa.

Reavaliado pela equipe médica, onde foi observado sinais de sonolência, confusão mental, nistagno, disartria cerebelar, sendo indicado a realização de Tomografia Computadorizada de crânio

de urgência. As imagens tomográficas revelaram importante hemorragia na fossa posterior, acometendo o dorso do cerebelo a esquerda com extravazamento ao espaço subaracnóide e inundação do IV ventrículo, sem sinais de hidrocefalia. Diante do caso, o paciente foi removido para a Unidade de Terapia Intensiva e avaliação neurológica. A avaliação neurocirúrgica constatou quadro de rebaixamento da vigília com sintomatologia cerebelar e os dados tomográficos com sangramento de IV ventrículo deveria ser inicialmente tratado de forma conservadora com acetazolamida devido os riscos de hidrocefalia obstrutiva.

O paciente foi mantido em tratamento hospitalar para observação e tratamento da patologia. Submetido a controle tomográfico que demonstrou discreto aumento ventricular, sendo mantida a conduta conservadora. O paciente, após 14 dias de internação, recebe alta, mantendo em seu exame clínico quadro de ataxia de marcha e disartria cerebelar. Foi mantido os medicamentos antihipertensivos e atorvastatina, no entanto, após discussão entre as equipes de neurologia e cardiologia, foi definido em consenso a suspensão das medicações antiagregantes plaquetárias pelo risco de ressangramento.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A HIC é um evento que representa cerca de 20 % dos acidentes vasculares cerebrais (AVC), sendo a principal causa etiológica a hipertensão arterial. A mortalidade da HIC é maior que nos casos de infarto cerebral, embora ambas patologias tenham prognóstico semelhante (MASJUAN, VERA; 2019). No Brasil, a taxa de mortalidade por hemorragias intracranianas tem aumentado, principalmente nos últimos anos, sendo em 2018 registrados cerca de 15.442 óbitos. Dentre esses dados, na região sudeste em 2018 foram cerca de 7.174 óbitos por HIC, com maior prevalência nos pacientes acima de 80 anos (BRASIL, 2020).

A estratégia da terapia trombolítica para o tratamento de afecções coronarianas, envolve a avaliação dos riscos de sangramentos, seleção do agente trombótico que seja mais adequado ao perfil do paciente, reduzir o tempo de exposição aos agentes antitrombóticos e, principalmente, reconhecer os sinais precoces de sangramentos (PATEL; ELMARIAH, 2018). Por esse motivo, é importante também ter conhecimento dos fatores de risco que podem levar às HIC após a terapia com rtPA, sendo a hipertensão arterial sistêmica (HAS) o principal fator somatório, que aumenta a probabilidade de resultar em hemorragias cerebrais. Ademais, deve sempre considerar as contraindicações do uso dos trombolíticos (Tabela 1), individualizando cada caso (KASE, 2015).

Tabela 1 – Contraindicações ao tratamento fibrinolítico.

Absolutas	Relativas
Episódio de Acidente Vascular Hemorrágico (AVC)	AVC isquêmico transitório nos últimos 6 meses
AVC nos últimos 6 meses	Uso de anticoagulante oral
Neoplasias ou lesões no Sistema Nervoso Central	Gestação até 1 semana pós-parto
Traumas ou cirurgias nas últimas 3 semanas	Punções em locais não compreensíveis
Sangramento gastrointestinal no último mês.	Punções em locais não compreensíveis
Sangramento ativo conhecido.	Ressuscitação cardiopulmonar traumática
	HAS refratária (pressão sistólica >180 mmHg)
	Hepatopatia avançada
	Endocardite infecciosa
	Úlcera péptica ativa

O tratamento do IAM envolve como método ouro a ICP, ou seja, a terapia de reperfusão miocárdica, porém, é indicado o uso de trombolíticos caso a ICP não seja possível ou não esteja disponível no tempo adequado (MEIRELES, 2018). Em relação aos trombolíticos, segundo Guillermin et al. (2016), atualmente vários agentes estão disponíveis para o tratamento das síndromes coronarianas, porém no ensaio global da utilização da estreptoquinase e rtPA, a alteplase é considerada a de melhor eficácia, mas apresentando maiores riscos de complicações cerebrovasculares quando comparada à tenecteplase. Tanto a rtPA quanto a tenecteplase são drogas ativadoras de plasminogênio que foram mais utilizadas e aprovadas quanto ao tratamento do IAM. Em relação à heparina, comparando estudos não randomizados com rtPA, a redução das doses intravenosas está relacionada diretamente com a diminuição da incidência de HIC.

Segundo o resultado da pesquisa realizada por Wijdicks e Jack Jr (1993), as HIC relacionadas ao uso de trombolíticos para o tratamento de emergência do IAM revelavam hemorragias em diversos compartimentos cerebrais associadas ao aumento dos níveis de fluídos no interior dos hematomas, sendo sugestivos de hematomas associados à fibrinólise. Nesse contexto, pode-se afirmar que a HIC é uma complicação incomum do uso do rtPA em pacientes com IAM, sendo a dosagem apropriada da

medicação um fator importante que visa reduzir os índices de hemorragias. A ICPP é um procedimento que é recomendado para os pacientes com o diagnóstico de IAM e que possuem histórico de AVC, devendo sempre individualizar cada caso (PATEL; ELMARIAH, 2018).

Clinicamente, a HIC tem a fase aguda caracterizada pela expansão do hematoma nas primeiras horas levando à deterioração neurológica. Ademais, as manifestações clínicas da HIC envolvem a associação dos sintomas consequentes da hipertensão intracraniana com os déficits neurológicos que irão depender a área cerebral acometida pelo hematoma. A cefaleia, assim como o vômito, é um sintoma comum na hemorragia intracraniana, sendo consequência da irritação meníngea causada pela hemorragia subaracnóide que se encontra associada, ou mesmo pelo aumento da pressão intracraniana (PATEL; ELMARIAH, 2018). Em relação aos métodos de imagem, na Tomografia Computadorizada (TC) de crânio, frequentemente podem ser encontrados lesões hiperdensas, além de microsangramentos cerebrais, podendo orientar quando a conduta terapêutica. Nesse contexto diagnóstico, recomenda-se que a avaliação dos pacientes com HIC seja feita através da escala de AVC do *National Institutes of Health* (NIH) e pela Escala de Coma de Glasgow (PASI; VISWANATHAN, 2018).

As hemorragias parenquimatosas hipertensivas podem estar associadas com a hemorragia interventricular, que é considerada uma problemática clínica que interfere diretamente no prognóstico do paciente, uma vez que os coágulos no sistema ventricular podem causar obstruções e, consequentemente, induzir a elevação da pressão intracraniana. A conduta frente a hemorragia interventricular se baseia na drenagem ventricular externa (DVE), sendo neste caso a trombólise administrada pelo DVE, afim de alcançar o controle da pressão intracraniana (TRIFAN; ARSHI; TESTAI, 2017).

A conduta da HIC está estreitamente relacionada com o tempo, ou seja, o tratamento direcionado ao hematoma e outras complicações da hemorragia podem melhorar o prognóstico do paciente, uma vez que não existe preconizado um tratamento específico. Inicialmente, todos os fatores modificáveis devem ser tratados de imediato e simultaneamente. Os resultados clínicos ainda continuam com desafios presentes, porém com as intervenções sob o edema, hematoma, toxicidade da hemoglobina, reversão da anticoagulação, e entre outros, pode-se gerar melhores resultados (HOSTETTLER; SEIFFGE; WERRING, 2019). Ademais, a decisão do tratamento conservador ou cirúrgico deve ser individualizada de acordo com cada caso e indicações, pois dependem da extensão do hematoma e da localização, além disso a hemorragia intraventricular e presença de hidrocefalia e herniações também fazem parte da discussão da conduta a ser tomada (KASE, 2015).

As diretrizes da *American Heart Association* e *American Stroke Association* (AHA/ASA) recomenda que os pacientes com HIC tenham monitorização em unidade de terapia intensiva, pois a HIC nas primeiras horas pode levar ao aumento da pressão intracraniana e necessidade da ventilação mecânica. Ademais, outras recomendações incluem a descontinuação das drogas anticoagulantes e reversão imediata com agentes apropriados, manutenção da normotermia e tratamento das condições febris, tratamento da hiperglicemia com insulina e buscar a prevenção da hipoglicemia, atentar para o manejo da pressão intracraniana elevada com monitoramento invasivo, controle da pressão arterial para os níveis recomendados e tratamento das crises epiléticas associadas (RORDORF; MCDONALD; EDLOW, 2017).

O prognóstico dos pacientes para a recuperação funcional após o episódio da HIC, depende da extensão e da área acometida, nível de consciência e comorbidades associadas (RORDORF; MCDONALD; EDLOW, 2017). Atualmente, a HIC se associa a uma mortalidade de cerca de 23 a 50%, sendo praticamente a metade dos óbitos nos primeiros dias de evolução. Ademais, o volume do hematoma e a localização influenciam no prognóstico do paciente, sendo as hemorragias volumosas podendo causar uma mortalidade de 100% nos casos, assim como, os hematomas cerebelares podem levar ao óbito (RONG; TANG; REN, 2017).

CONCLUSÃO

Pode-se concluir, que a HIC é uma emergência médica que tem como principal causa a hipertensão arterial, porém, incomumente pode ser induzida com a administração de trombolíticos para outras patologias, como o IAM, principalmente quando o paciente possui predisposição para eventos hemorrágicos. Por esse motivo, é necessário o conhecimento sobre as contraindicações do uso dos trombolíticos, das drogas e dosagens utilizadas que oferecem menores riscos de sangramentos, individualizando cada caso, uma vez que a HIC se trata de uma doença que está associada à sequelas funcionais e dependência física.

REFERÊNCIAS

BRASIL, M.S. Informações de saúde. Informações epidemiológicas e morbidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: < <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defetohtm.exe?sih/cnv/niMG.def>>. Acesso em: 11 set. 2020.

GUILLERMIN, A.; YAN, D.J.; PERRIER, A.; MARTI, C. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Archives of medical science: AMS**, v. 12, n. 6, p. 1181, 2016.

HOSTETTLER, I.C.; SEIFFGE, D.J.; WERRING, D.J. Intracerebral hemorrhage: an update on diagnosis and treatment. **Expert Review of Neurotherapeutics**, v. 19, n. 7, p. 679-694, 2019.

HUGHES, R.E.; TADI, P.; BOLLU, P.C. TPA Therapy. In: StatPearls [Internet]. **StatPearls Publishing**, 2019.

KASE, C.S. **Intracerebral hemorrhage**. Elsevier Health Sciences, 2015.

MASJUAN, J.; VERA, R. Anticoagulación tras una hemorragia cerebral. **Medicina Clínica**, v. 150, p. 25-29, 2018.

MEIRELES, P.F. **Efetividade da terapia fibrinolítica para tratamento pré-hospitalar do infarto agudo do miocárdio**. 2018. Dissertação de Mestrado. Brasil.

PASI, M.; VISWANATHAN, A. Pathophysiology of Primary Intracerebral Hemorrhage: Insights into Cerebral Small Vessel Disease. In: **Stroke Revisited: Hemorrhagic Stroke**. Springer, Singapore, 2018. p. 27-46.

PATEL, N.K.; ELMARIAH, S. Acute Coronary Syndromes. In: **Anticoagulation Therapy**. Springer, Cham, 2018. p. 197-216.

RONG, Y.; TANG, Q.; REN, M. in patients with acute cerebral hemorrhage and its prognostic value. **Acta Universitatis Medicinalis Anhui**, v. 52, n. 8, p. 1192-1195, 2017.

RORDORF, G.; MCDONALD, C.; EDLOW, J.A. Spontaneous intracerebral hemorrhage: Treatment and prognosis. **interventions**, v. 1, p. 2, 2017.

SIEIRA, P.I.; ESPARRAGOSA, I.; VALENTI, R.; MARTINEZ, E. Enfermedades cerebrovasculares. Hemorragia cerebral. **Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado**, v. 12, n. 70, p. 4075-4084, 2019.

TRIFAN, G.; ARSHI, B.; TESTAI, F.D. Intraventricular hemorrhage severity as a predictor of outcome in intracerebral hemorrhage. **Frontiers in neurology**, v. 10, p. 217, 2019.

WIJDICKS, E.F; JACK JR, C.R. Hemorragia intracerebral após terapia fibrinolítica para infarto agudo do miocárdio. **Stroke** , v. 24, n. 4, pág. 554-557, 1993.