



Guia Diretrizes tenecteplase

Conheça o portal de educação
médica à distância.



Referência
Hospitalar

CLIQUE AQUI



Boehringer
Ingelheim

Composição

Metalyse® 40mg

Cada frasco ampola contém 8000U (40mg) de tenecteplase e cada seringa pré-carregada contém 8ml de água para injeção¹.

Metalyse® 50mg

Cada frasco ampola contém 10000U (50mg) de tenecteplase e cada seringa pré-carregada contém 10ml de água para injeção. Cada ml de solução reconstituída contém 5mg de tenecteplase e os excipientes: arginina, ácido fosfórico, polisorbato 20 e água para injeção¹.

Mecanismo de ação

O tenecteplase (TNK) é um ativador recombinante do plasminogênio específico para fibrina, derivado do ativador do plasminogênio tecidual (t-PA) humano por meio de modificações em três posições da estrutura da proteína.

Isso garante o prolongamento de sua vida média de 20 minutos para 130 minutos permitindo a infusão em *bolus* único.



O TNK liga-se à fibrina, componente do trombo, e seletivamente converte o plasminogênio ligado ao trombo em plasmina, que por sua vez degrada a matriz de fibrina do trombo.

Indicações do tenecteplase

Está indicada para o tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST)^{1,3}.



Principais estudos

A utilização dos agentes fibrinolíticos nos IAMCSST já existe há mais de 30 anos, sendo a única possibilidade de reperfusão na maior parte dos hospitais de todo o mundo.



Essa classe de fármaco já conta com mais de 200.000 pacientes estudados até o momento⁴.

Em 1997, Rawles evidenciou que, nos casos de IAMCSST, **para cada minuto que se passa com a artéria ocluída, reduz-se a expectativa de vida em 11 dias⁵**. Por isso, quanto mais cedo for administrado, maior será o benefício do fibrinolítico, poupando 65 mortes a cada 1.000 pacientes tratados na primeira hora dos sintomas⁶.

A seguir, vamos conhecer os principais estudos conduzidos para testar a eficácia e segurança do trombolítico tenecteplase.




Estudo ASSENT 2⁷

Publicação: 1990

Objetivo: Avaliar mortalidade total em 30 dias, que incluiu aproximadamente 17.000 pacientes de 1.021 hospitais que se apresentaram com IAM com supra de ST com menos de seis horas de duração.

Metodologia: Pacientes foram randomizados para receber alteplase ($\leq 100\text{mg}$) ou bolus de tenecteplase (30–50mg de acordo com o peso).



Resultados: O estudo demonstrou que o tenecteplase foi terapêuticamente equivalente ao alteplase na redução da mortalidade (6,2% para ambos os tratamentos após 30 dias) e que o uso do tenecteplase esteve associado à incidência significativamente menor de hemorragias não intracranianas (26,4% vs. 28,9%, $p = 0,0003$).

Conclusão: A redução do risco de hemorragia esteve provavelmente relacionada à alta especificidade da tenecteplase pela fibrina e ao seu regime de acordo com o peso. Isso proporcionou uma necessidade significativamente menor de transfusões (4,3% vs. 5,5%, $p = 0,0002$). Houve ocorrência de hemorragia intracraniana em 0,93% vs. 0,94% para tenecteplase e alteplase, respectivamente. Em 475 pacientes tratados mais de seis horas após a manifestação dos sintomas de infarto agudo do miocárdio, observaram-se muitas diferenças estatisticamente significativas a favor do tenecteplase em relação à mortalidade após 30 dias (4,3% vs. 9,6%), acidente vascular cerebral (AVC – 0,4% vs. 3,3%) e hemorragia intracraniana (0% vs. 1,7%)⁷.




Estudo ASSENT 3⁸

Publicação: 1992

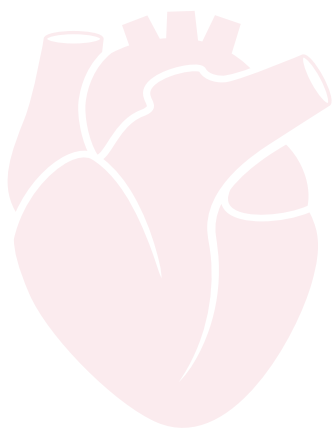
Objetivo: Otimizar a terapia antitrombótica concomitante ao tenecteplase e, com isso, aumentar as taxas de patência precoce e manutenção da perfusão, principalmente para superar o efeito pró-coagulante paradoxal decorrente da liberação da trombina pela lise do coágulo.

Metodologia: Três diferentes regimes antitrombóticos concomitantes foram comparados em 6.095 pacientes: dose total de tenecteplase + heparina não fracionada (HNF) versus dose total de tenecteplase + heparina de baixo peso molecular (HBPM – enoxaparina) versus metade da dose de tenecteplase + heparina não fracionada + dose total de abciximabe. A HNF foi usada conforme recomendado pela orientação da *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) em um regime de dose baixa adaptado ao peso corpóreo total como se segue: um único bolus intravenoso de 60UI/kg (máximo de 4000UI) imediatamente seguido por uma infusão intravenosa de 12UI/kg/h (máximo de 1000UI/h) para as primeiras três horas; depois disso, de acordo com o monitoramento do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (TTPa), por até 48 horas para manter o TTPa em 50-70 segundos⁸.



Resultados: As taxas de mortalidade em 30 dias foram, respectivamente, 6,0%, 5,4% e 6,6%, as hemorragias intra-hospitalares maiores (exceto hemorragia intracraniana), 2,16%, 3,04% e 4,32%, e hemorragia intracraniana (HIC) 0,93%, 0,88% e 0,94%.

Conclusão: O regime de dose baixa de HNF ajustado ao peso corpóreo recomendado pelo ACC/AHA e adotado no ASSENT 3, concomitantemente com tenecteplase, resulta em menos sangramento sistêmico, mas taxas similares de HIC em comparação ao regime posológico mais agressivo de HNF utilizado no ASSENT 2, sem perda de eficácia⁸.






Estudo ASSENT 3 PLUS⁹

Publicação: 2003

Objetivo: Desenhado para avaliar o uso da tenecteplase no contexto pré-hospitalar.

Metodologia: Foram selecionados 1.639 pacientes para comparar eficácia e segurança da dose total de tenecteplase + HNF versus dose total de tenecteplase + HBPM. O desenho do estudo e as dosagens dos tratamentos utilizados foram idênticos aos do estudo ASSENT ³.



Resultados: A terapia de reperfusão pré-hospitalar com tenecteplase e HNF ou HBPM permitiu o tratamento dentro de duas horas do início dos sintomas em mais da metade dos pacientes com IAMCSST⁹.

Conclusão: Tanto no estudo ASSENT 3 quanto no ASSENT 3 PLUS a terapia adjuvante pré-hospitalar ou intra-hospitalar com enoxaparina reduziu a incidência de complicações isquêmicas em comparação à terapia adjuvante com HNF. Os resultados dos desfechos primários de eficácia (composição da incidência em 30 dias de mortalidade, reinfarto intra-hospitalar ou isquemia refratária intra-hospitalar) foram, respectivamente, de 11,4% vs. 15,4% no ASSENT 3 e 14,2% vs. 17,4% no ASSENT 3 PLUS. Porém, na fase pré-hospitalar, o uso de tenecteplase com enoxaparina na dose utilizada foi associado ao aumento no risco de sangramento maior e HIC em pacientes com mais de 75 anos de idade^{8,9}.




Estudo STREAM^{10,11}

Publicação: 2013

Objetivo: Avaliar a eficácia e a segurança de uma estratégia fármaco-invasiva de tratamento fibrinolítico precoce com tenecteplase mais terapia adicional antiplaquetária e anticoagulante, seguidas de angiografia dentro de 6-24 horas ou intervenção coronariana de resgate *versus* uma estratégia de ICP primária. A população do estudo consistia em pacientes com infarto agudo do miocárdio com elevação do seguimento ST nas primeiras três horas do início dos sintomas que não puderam ser submetidos à ICP primária dentro de uma hora do primeiro contato médico¹⁰.

Metodologia: Planejou-se para esse estudo exploratório uma amostra de cerca de 1.000 pacientes por grupo de tratamento. Após a inclusão de 382 pacientes (19,5% da população planejada para o estudo), a dose do *bolus* de tenecteplase foi reduzida pela metade para os pacientes ≥ 75 anos devido à maior incidência de hemorragia intracraniana (HIC) nesse subgrupo. Foram randomizados 1.892 pacientes por meio de um sistema de resposta de voz interativa.



Resultados: Ao final do estudo, as taxas de desfecho composto por morte, choque cardiogênico, insuficiência cardíaca e reinfarto foi numericamente menor no grupo fármaco-invasivo, mas sem significância estatística (12,4% vs. 14,3%; $p = 0,24$); contudo, a taxa de infarto abortado foi maior que no grupo ICP (11,1% vs. 6,9%; $p < 0,01$). A incidência observada de sangramentos não intracranianos (não HIC) maiores e menores, após corrigida a dose em indivíduos com mais de 75 anos, foi semelhante em ambos os grupos. Da mesma forma, não houve diferença nas taxas de HIC (0,5% vs. 0,3%; $p = 0,45$).

Conclusão: O desfecho primário de eficácia para a estratégia fármaco-invasiva e ICP primária foi como segue: antes da redução de dose 11/37 (29,7%) (IC 95%: 15,9–47,0) vs. 10/32 (31,3%) (IC 95%: 16,1–50,0); após a redução da dose: 25/97 (25,8%) (IC 95%: 17,4–35,7) contra 25/88 (24,8%) (IC 95%: 19,3–39,0). Em ambos os grupos, os limites do intervalo de confiança das incidências observadas antes e após redução da dose se sobrepõem^{10,11}.

Guidelines

Os principais *guidelines* – nacional¹² e internacionais³ – recomendam a **terapia de reperfusão** para todos os pacientes que preencham os critérios clínicos e eletrocardiográficos:

Supradesnivelamento do segmento ST superior ou igual a 1mm em duas ou mais derivações contíguas: em V2 e V3 deve ser $\geq 2.5\text{mm}$ em homens < 40 anos, $\geq 2\text{mm}$ em homens ≥ 40 anos, ou $\geq 1.5\text{mm}$ em mulheres ou BRE novo/presumivelmente novo;

Dor torácica sugestiva de infarto (ou equivalente anginoso). Para indicação de fibrinólise, a duração da dor deve ser inferior a 12 horas.

- ▶ Existem duas estratégias de reperfusão:
 - terapia fibrinolítica
 - intervenção coronária percutânea (ICP) primária
- ▶ As atuais diretrizes recomendam que a ICP primária deva ser a terapia de escolha, desde que em tempo hábil.
- ▶ Infelizmente, na nossa realidade são poucos os hospitais com recursos de ICP, principalmente com serviços de disponibilidade 24/7.

► A decisão sobre qual estratégia utilizar obrigatoriamente deve levar em consideração o local de atendimento (hospital com ou sem ICP) e o tempo de deslocamento até um centro com condições de ICP.

► De acordo com a diretriz de IAMCSST da Sociedade Europeia de Cardiologia, as metas de tempo para o início da terapia de reperfusão são³:

i. Hospital habilitado para ICP primária (figura 1):

Se o hospital é habilitado, o tempo diagnóstico-balão (intervalo de tempo entre o diagnóstico do supradesnível e a insuflação do balão de angioplastia) ideal deve ser inferior a 60 minutos.

ii. Hospital não habilitado para ICP primária (figura 2):

Neste caso, caso o tempo diagnóstico-transferência-balão (intervalo de tempo entre o diagnóstico do supradesnível, acionamento da ambulância, transferência para hospital habilitado e insuflação do balão de angioplastia) deve ser inferior a 120 minutos.

Se houver indícios de que esse tempo (< 120min) não poderá ser alcançado, deve-se priorizar a **terapia farmacológico-invasiva**, que consiste na administração do fibrinolítico, idealmente com **tempo diagnóstico-agulha** (intervalo de tempo entre o diagnóstico do supradesnível e o início da administração do fibrinolítico) **de até 10 minutos e encaminhamento para o cateterismo entre duas e 24h após a reperfusão bem-sucedida**³.

Figura 1. Estratégia de reperfusão: hospital habilitado para ICP³

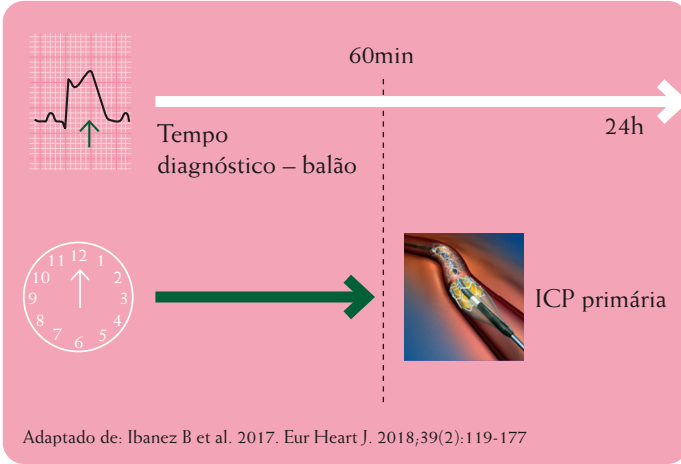
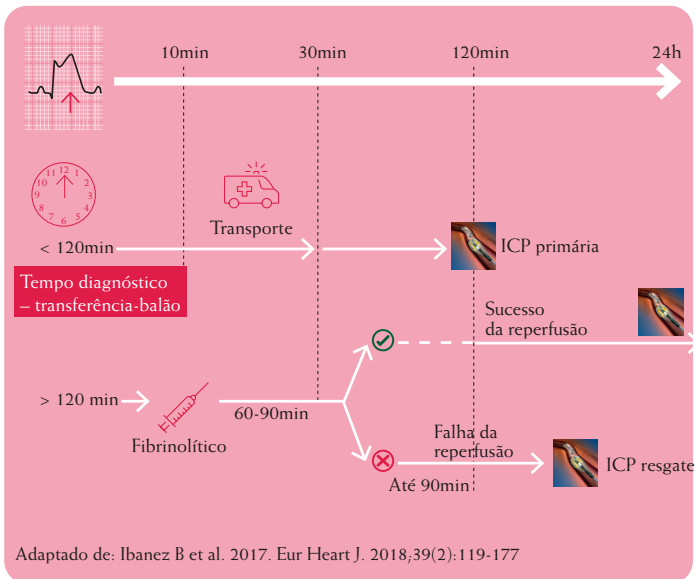


Figura 2. Estratégia de reperfusão: hospital não habilitado para ICP³



Importante frisar que esses são tempos ideais, em que se alcança maior benefício ao coração; entretanto, **enquanto houver dor e supradesnível do segmento ST (desde que < 12 horas do início dos sintomas), haverá indicação da terapia de reperfusão**. Nas apresentações mais tardias (> 12 horas) ou em vigência de choque cardiogênico, dá-se preferência pela ICP primária^{3,12}.

Confira a simulação de atendimento na Fase aguda do IAM no portal Referência Hospitalar:










Referência
Hospitalar

CLIQUE AQUI

Contraindicações do tenecteplase

i. Contraindicações absolutas ao uso do fibrinolítico são³:

-  História de AVC hemorrágico prévio ou AVC isquêmico nos últimos seis meses
-  Malformação arteriovenosa, dano ou neoplasia no sistema nervoso central
-  Trauma de face ou cabeça nos últimos 30 dias
-  Punção não compressível há menos de 24 horas (ex. biópsia renal ou hepática, punção liquórica)
-  Sangramento ativo
-  Sangramento em trato gastrointestinal nos últimos 30 dias
-  Suspeita de dissecação aguda de aorta

ii. Contraindicações relativas:









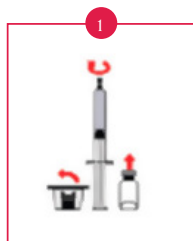
-  PA > 180×110mmHg
-  Uso prévio de anticoagulante
-  Doença hepática avançada
-  Úlcera péptica ativa
-  Ressuscitação cardíaca prolongada
-  Endocardite infecciosa
-  Gravidez até uma semana pós-parto
-  Ataque isquêmico transitório nos últimos seis meses

Figura 3. Posologia do tenecteplase¹

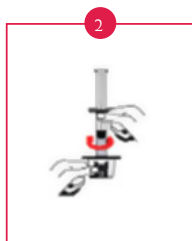
Posologia			
Peso do paciente (kg)	Tenecteplase (u)	Tenecteplase (mg)	Volume correspondente à solução reconstituída (ml)
< 60	6.000	30	6
60 a < 70	7.000	35	7
70 a < 80	8.000	40	8
80 a < 90	9.000	45	9
≥ 90	10.000	50	10

Escolha a apresentação de 40mg ou 50mg de acordo com o peso do paciente

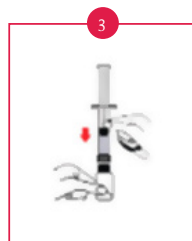
Administração



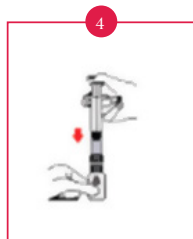
Abrir a proteção plástica do frasco, abrir o adaptador e a seringa



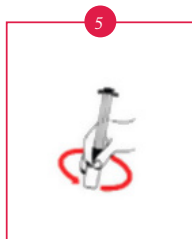
Rosquear a seringa (com o diluente) ao adaptador



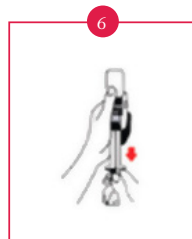
Acoplar o adaptador ao frasco contendo o pó seco da medicação



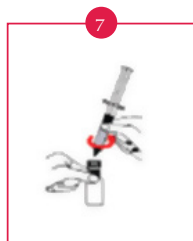
Infundir **TODO** o diluente (água para injeção) da seringa para o frasco



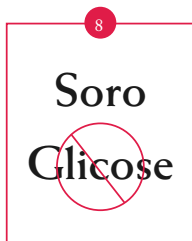
Manter a seringa no frasco e reconstituir todo o pó seco com movimentos leves e circulares



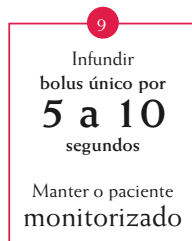
Inverter o frasco e aspirar o conteúdo de acordo com o peso do paciente (ver escala de seringa)



Retirar a seringa do adaptador. A medicação está pronta para infusão



Garantir que o acesso venoso esteja limpo e SEM glicose



Infundir bolus único por **5 a 10** segundos
Manter o paciente monitorizado

Confira os vídeos de administração no portal Referência Hospitalar:



CLIQUE AQUI

Adaptado de: Metalyse®: tenecteplase. Biberach an der Riss (Alemanha): Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.

Cuidados peri-trombólise¹³

O paciente deve permanecer em repouso absoluto no leito. Alguns cuidados específicos devem ser tomados:

- ✔ Acesso venoso periférico exclusivo para o trombolítico;
- ✔ Monitorização cardíaca e sinais vitais a cada 15 minutos na primeira hora, a cada 30 minutos nas próximas duas horas, e a cada hora subsequente até completar 24 horas;
- ✔ Verificar sinais e sintomas de sangramentos no sítio de punção e em outros locais;
- ✔ Atentar-se para sintomas de possível deterioração neurológica, como náuseas, vômitos, hipertensão aguda, cefaleia, rebaixamento do nível de consciência e convulsão;
- ✔ Não realizar cateterização venosa central ou punção arterial nas primeiras 24 horas;
- ✔ Não passar sonda vesical até, pelo menos, 30 minutos do término da infusão do fibrinolítico;
- ✔ Não passar SNE nas primeiras 24 horas.

Manejo de complicações

Hemorragia intracraniana

Conforme discutido, a incidência de HIC após a utilização da tenecteplase é extremamente baixa (0,5%)¹⁰, mas está relacionada à elevada mortalidade e morbidade.

Fatores preditores independentes¹⁴:

- Idade ≥ 75 anos;
- Raça negra;
- Sexo feminino;
- História prévia de AVC;
- Pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg;
- Peso ≤ 65 kg para mulheres ou ≤ 80 kg para homens;
- Relação Normalizada Internacional (RNI) > 4 ;
- Tempo de Protrombina (TP) > 24 .

Deve-se suspeitar de HIC quando, durante ou após a infusão do agente fibrinolítico, o paciente apresentar náusea, vômito, hipertensão aguda, confusão mental, torpor, convulsão ou rebaixamento do nível de consciência.



Na suspeita de HIC, deve-se interromper imediatamente o trombolítico e aplicar as medidas gerais já mencionadas em tópico específico. Além disso, o paciente deverá ser submetido à tomografia de crânio sem contraste para a confirmação do diagnóstico de sangramento.

Medidas para reduzir a pressão intracraniana¹⁴:

- Infusão de manitol;
- Elevação da cabeceira do leito em 30°;
- Intubação endotraqueal e hiperventilação para alcançar um pCO₂ entre 25–30mmHg;
- Avaliações de neurologistas e neurocirurgiões.

As complicações hemorrágicas pelo uso do fibrinolítico frequentemente acontecem nas primeiras 24 horas.

Grandes sangramentos não cerebrais (sangramentos que requerem transfusão sanguínea ou aqueles que causam risco de morte) podem ocorrer em 4% a 13% dos pacientes tratados³. Os casos de sangramento mais comuns estão relacionados a procedimentos, ocorrendo em 3,6% das cirurgias de revascularização miocárdica e 2% das intervenções coronárias percutâneas.

O trato gastrointestinal é o local mais comum de sangramento espontâneo (1,8%). Idade avançada, baixo peso e sexo feminino são fatores independentes para sangramento não cerebral¹⁴.



Na presença desse tipo de ocorrência, o trombolítico deve ser interrompido imediatamente. Medidas de suporte, incluindo reposição volêmica, podem ser instituídas e, se necessário, acrescidas da reposição de fatores sanguíneos, como plasma fresco congelado, crioprecipitado ou ambos, a fim de repor a fibrina e os fatores de coagulação. Solicitar os seguintes exames laboratoriais: hematócrito, tempo de protrombina, TTPa e fibrinogênio¹⁴.

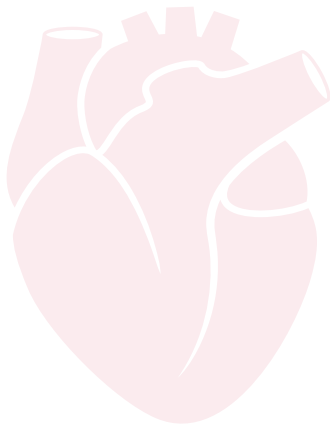
Se o paciente estiver recebendo heparina, o sulfato de protamina poderá ser utilizado para reverter o efeito da heparina. Cada 1mg de sulfato de protamina neutraliza aproximadamente 100UI de heparina.

Em situações de hemorragia potencialmente fatal, o ácido aminocaproico, antídoto específico dos agentes fibrinolíticos, poderá ser utilizado. Em adultos, 4-5g em 250ml de diluente deverão ser infundidos durante a primeira hora de tratamento; em seguida, 4ml (1g) por hora em 50ml de diluente. A infusão é continuada por cerca de oito horas ou até que a situação de sangramento esteja controlada. Esta deve ser uma medida de exceção, pois, ao inibir a

atividade fibrinolítica intrínseca, pode-se precipitar trombose disseminada em órgãos alvos.

Outras complicações menos frequentes:

- Arritmias de reperfusão, como extrassístoles e ritmo idioventricular acelerado (em geral transitórias e de bom prognóstico)^{1,14}
- Em pacientes com trombo no lado esquerdo do coração, o trombolítico pode favorecer o seu desprendimento e consequentes fenômenos tromboembólicos^{1,14}
- Reações anafilactoides, embora raras, podem ocorrer; se isso acontecer, a injeção deve ser interrompida e o tratamento apropriado, iniciado^{1,14}.



Interações medicamentosas

Embora não haja estudos específicos de interações entre tenecteplase e medicamentos normalmente administrados em pacientes com infarto agudo do miocárdio, uma análise de dados de mais de 12.000 pacientes tratados durante estudos de fases I, II e III não revelou nenhuma interação relevante. Medicamentos que afetem a coagulação ou alterem a função plaquetária podem aumentar o risco de sangramento antes, durante ou após o tratamento com tenecteplase¹.

Referências

1. Metalyse®: tenecteplase. Pó liofilizado injetável de 40 mg ou 50 mg + seringa pré-carregada com diluente [bula]. Biberach an der Riss (Alemanha): Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG.
2. Rivera-Bou WL, Schraga ED. Thrombolytic therapy [Internet]. Acessado em: 12 jul 2021. Disponível em: <<https://emedicine.medscape.com/article/811234-overview#a2>>.
3. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
4. White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97(16):1632-46.
5. Rawles JM. Quantification of the benefit of earlier thrombolytic therapy: five-year results of the Grampian Region Early Anistreplase Trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(5):1181-6.
6. Cantor WJ, Fitchett D, Borgundvaag B et al. Routine early angioplasty after fibrinolysis for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2705-18.
7. Werf F van De. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet*. 1999;354(9180):716-722.
8. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. *Lancet*. 2001;358(9282):605-613.
9. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108(2):135-142.
10. Sarelin H, Van de Werf F, Bluhmki E. ASSENT 4 PCI: a phase IIIb-IV, randomised, open label trial evaluating the efficacy and safety of tenecteplase together with unfractionated heparin prior to early PCI as compared to standard primary PCI in patients with acute myocardial infarction [Internet]. Acessado em: 12 jul 2021. Disponível em: <<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00168792>>.
11. Regelin A. STREAM (Strategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction): comparison of the efficacy and safety of a strategy of early fibrinolytic treatment with tenecteplase and additional antiplatelet and antithrombin therapy followed by catheterisation within 6-24 hours or rescue coronary intervention versus a strategy of standard primary pci

in patients with acute myocardial infarction within 3 hours of onset of symptoms [Internet]. Acessado em: 12 jul 2021. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00623623>>.

12. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-1387.

13. Piegas LS, Timerman A, Feitosa GS et al. V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(2):1-105.

14. Pinto LF. Abordagem e tratamento da fase aguda do Acidente Vascular Cerebral. *Arq Bras Cardiol*. 2019;113(3):449-663.

15. Santana MRO, Martins TPG, Costa Filho FF et al. Infarto agudo do miocárdio com supradesnível do segmento ST: tratamento de reperfusão química. In: Santo SE, Trindade PHDM, Moreira HG. *Tratado Dante Pazzanese de Emergências Cardiovasculares*. 1. ed. São Paulo: Atheneu; 2016. p. 365-379.

DOC

RJ Estrada do Bananal, 56 - Freguesia/Jacarepaguá - CEP: 22745-012 - (21) 2425-8878
SP (11) 97269-9516

www.universodoc.com.br | atendimento@universodoc.com.br



CEO: Renato Gregório | **Gerente geral:** Sâmya Nascimento | **Gerente editorial:** Marcello Manes (MTB: 31.949/RJ) | **Marketing:** Thamires Cardoso e Thamires Cerqueira | **Projetos especiais:** Bruno Aires (MTB:26.204/RJ) | **Coordenadora de conteúdo:** Nayara Simões | **Coordenador médico:** Guilherme Sargentelli (CRM: 541480-RJ) | **Coordenadora de Pré-DOC:** Alice Selles | **Revisora:** Paloma Sousa | **Designers gráficos:** Douglas Almeida, Ivo Nunes, Larissa de Oliveira e Monica Mendes | **Gerentes de relacionamento:** Fabiana Costa, Karina Magalhães e Thiago Garcia | **Assistentes comerciais:** Heryka Nascimento e Jessica Oliveira | **Produção gráfica:** Abraão Araújo e Viviane Telles

Copyright© 2021 by DOC. Todas as marcas contidas nesta publicação, desenvolvida exclusivamente pela DOC para o laboratório Boehringer Ingelheim, bem como os direitos autorais incidentes, são reservados e protegidos pelas leis 9.279/96 e 9.610/98. É proibida a reprodução total ou parcial, por quaisquer meios, sem autorização prévia, por escrito, da DOC. Publicação destinada à classe médica. O conteúdo deste material é de responsabilidade de seu autor, não refletindo necessariamente a opinião da Boehringer Ingelheim.



Dr. Pedro Duccini Trindade - CRM: 121561-SP

Especialista em Cardiologia pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); especialista em Eletrofisiologia Clínica pelo Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia e pela Sociedade Brasileira de Arritmias Cardíacas (Sobrac); diretor e instrutor de Suporte Básico e Avançado de Vida pela American Heart Association, coordenador do Serviço de Cardiologia Clínica do Hospital Vivalle – Rede D’Or São Luiz; assessor científico da SOCESP

PRÁTICA CLÍNICA ALIADA AO CONHECIMENTO CIENTÍFICO.

Com um vasto repertório de materiais didáticos e informativos, o **Referência Hospitalar** oferece Educação Médica Continuada 24 horas por dia.

Nele você poderá se atualizar profissionalmente, encontrando conteúdos diversos, como videoaulas, artigos, estudos, protocolos de atendimento, informações detalhadas sobre tratamentos, além de receber um certificado ao final de cada etapa.

Educar para salvar vidas.
Essa é a nossa missão.

**Para mais
informações
clique aqui!**



**Referência
Hospitalar**

O melhor caminho para quem
salva vidas todos os dias.

www.referenciahospitalar.com.br