



Protocolo

TENECTEPLASE

Apresentação:	Metalyse® 50mg
Composição:	Cada frasco ampola contém 10000U (50mg) de tenecteplase (TNK) e cada seringa pré-carregada contém 10ml de água para injeção. Cada ml de solução reconstituída contém 5mg de TNK e os excipientes: arginina, ácido fosfórico, polissorbato 20 e água para injeção ¹ .

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.¹

O TNK liga-se à fibrina, componente do trombo e seletivamente converte o plasminogênio ligado ao trombo em plasmina, a qual degrada a matriz de fibrina do trombo.¹

Dados de patência coronariana provenientes de estudos angiográficos de fase I e II sugerem que o TNK, administrado em um único bolus intravenoso, é eficaz em dissolver coágulos sanguíneos da artéria relacionada ao infarto e possui um efeito dose dependente em pacientes que sofreram infarto agudo do miocárdio.¹

Indicação

O tenecteplase é indicado para o tratamento do infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAMCSST).

Idealmente, os pacientes que preenchem os critérios clínicos e eletrocardiográficos para terapia de reperfusão, devem ser submetidos a intervenção coronária percutânea (ICP), desde que em tempo hábil.

Não havendo essa possibilidade, deve-se decidir a estratégia de reperfusão de acordo com o local do atendimento e o tempo de deslocamento até o centro com condições para ICP.

Se esse tempo não puder ser inferior a 120 minutos (tempo diagnóstico-transferência-balão), deve-se realizar a terapia fármaco invasiva (administração do fibrinolítico), idealmente com tempo diagnóstico-agulha de até 10 minutos.

Observar que o tempo porta-balão é referente ao paciente estar na mesa de hemodinâmica, e não apenas o tempo de transporte até o hospital de referência, o que, em nossa realidade, faz com que o uso do fibrinolítico seja frequentemente recomendado.

Se houve sucesso da reperfusão após 60-90 minutos da infusão do fibrinolítico, o paciente deverá ser encaminhado para cateterismo em até 24 horas. Caso tenha havido falha na reperfusão, o tempo de encaminhamento para ICP de resgate é de até 90 minutos.⁶

Os tempos acima descritos são os considerados ideais, mas enquanto houver dor e supradesnivelamento de ST (desde que inferior a 12 horas de evolução), haverá indicação para a terapia de reperfusão fármaco invasiva.

Em caso de suspeita de IAMCSST sobreposto a bloqueio de ramo esquerdo (BRE) antigo, considerar a relação supradesnivelamento de ST/S, na derivação de maior supra, e caso igual ou maior que 0,25mm, em um cenário de dor precordial típica e/ou seus equivalentes anginosos, seguir o protocolo de tratamento de IAMCSST com revascularização por trombólise ou ICP, seguindo os mesmos critérios de inclusão.

Em situações onde há suspeita de síndrome de Wellens (tipo A ou tipo B) pelo traçado eletrocardiográfico, a recomendação é preferencialmente optar por ICP primária, devido à alta probabilidade de se tratar de lesão em tronco de coronária esquerda ou de descendente anterior proximal. Nos casos com mais de 12 horas de evolução ou em vigência de choque cardiogênico, a ICP primária também é a estratégia recomendada.⁶

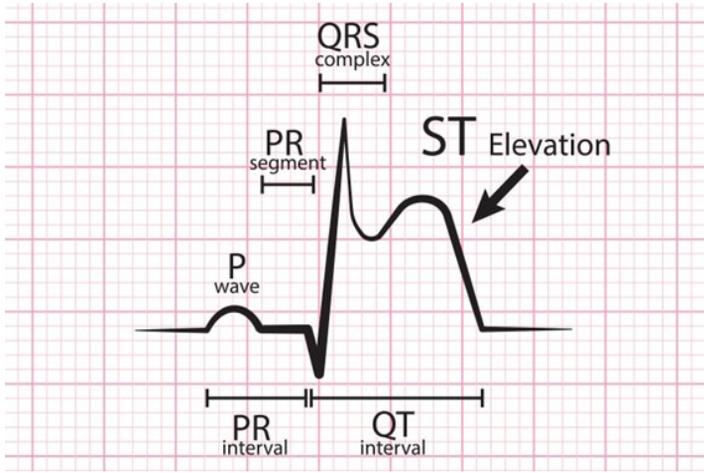


Imagem 1: demonstração de supradesnivelamento de ST

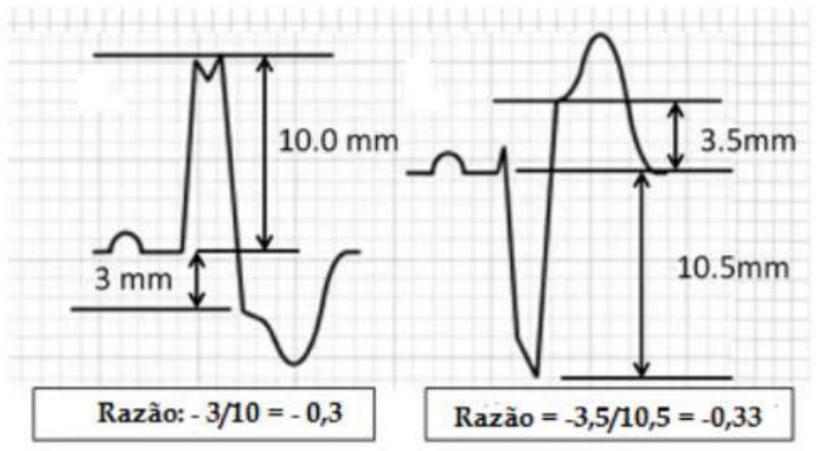


Imagem 2: exemplos de critérios positivos ($\geq 0,25$) de Sgarbossa modificado por Smith

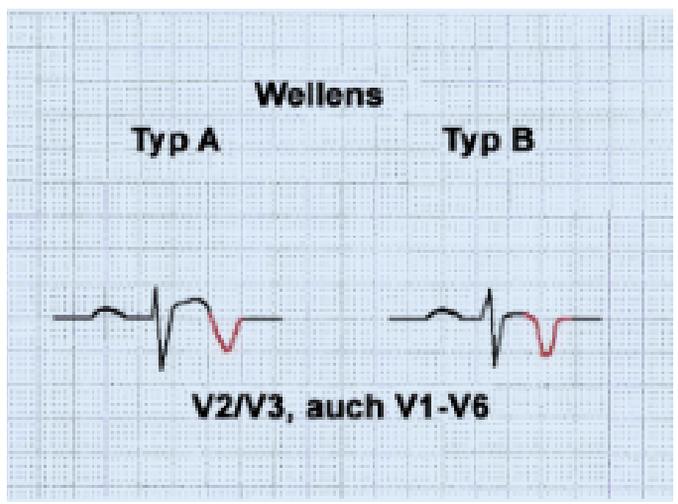


Imagem 3: síndrome de Wellens tipo A e tipo B no traçado eletrocardiográfico

Critérios de inclusão

- *Evolução < 12 horas*
- *Tempo para ICP primária > 120 minutos*
- *SST $\geq 1\text{mm}$ em 2 ou mais derivações contíguas**
- **Em V2-V3, considerar SST se: homem < 40 anos $\geq 2,5\text{mm}$ / homem > 40 anos $\geq 2\text{mm}$ / mulher de qualquer idade $\geq 1,5\text{mm}$*
- *SST V3R-V4R (infarto de VD)*
- *SST V7-V9 $\geq 0,5\text{mm}$ (infarto dorsal - geralmente tem infra de V1-V2)*
- *BRE novo ou presumidamente novo*

Contraindicações absolutas

- *AVE hemorrágico prévio ou AVE isquêmico nos últimos seis meses*
- *Sangramento ativo*
- *Uso de anticoagulantes orais (RNI > 1,3)*
- *Suspeita de dissecção aguda de aorta*
- *Trauma de face ou cabeça nos últimos 30 dias*
- *Malformação arteriovenosa*
- *Lesão no sistema nervoso central (aneurisma, neoplasia, cirurgia intracraniana)*
- *Punção em sítio não compressível há menos de 24 horas*
- *Hipersensibilidade à substância ativa tenecteplase ou à gentamicina (resíduo do processo de fabricação)*

Posologia

Cálculo da dose a ser infundida de acordo com o peso (Kg) do paciente

Peso do paciente (kg)	TNK (u)	TNK (mg)	Volume da solução reconstituída (ml)
< 60 kg	6.000 u	30 mg	6 ml
60 a 69 kg	7.000 u	35 mg	7 ml
70 a 79 kg	8.000 u	40 mg	8 ml
80 a 89 kg	9.000 u	45 mg	9 ml
> 90 kg	10.000 u	50 mg	10 ml

Administração

Idealmente em até 10 minutos após o ECG. Infundir o TNK em bolus único de 5 a 10 segundos.

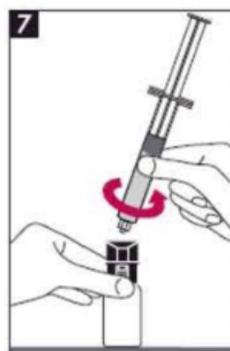
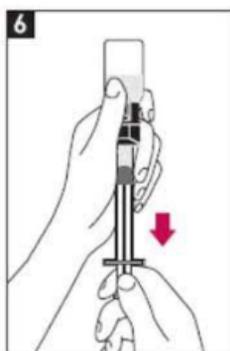
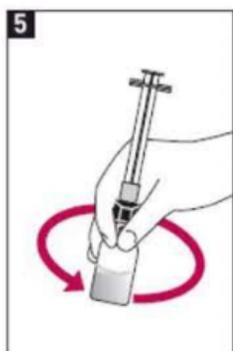
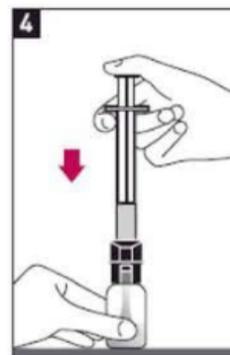
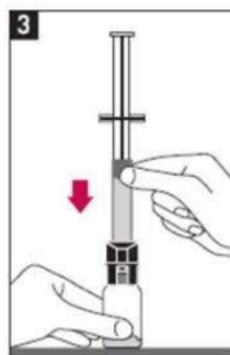
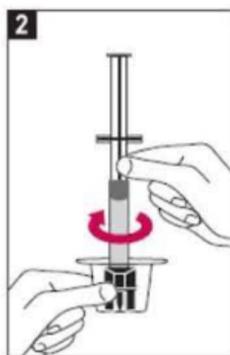
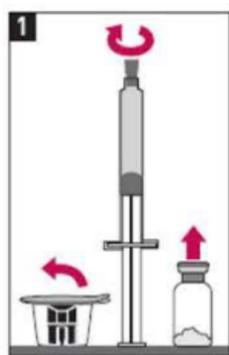
	AAS	CLOPIDOGREL	ENOXAPARINA	TNK
< 75 anos	200mg VO	300mg VO	30mg EV + 1mg/kg SC 12/12h	100% DOSE
> 75 anos	200mg VO	75mg VO	Sem dose de ataque +0,75mg/kg SC 12/12h	50% DOSE

Cuidados durante a trombólise

- *Paciente deve estar em repouso absoluto durante a infusão*
- *Acesso venoso periférico exclusivo para o trombolítico (garantir que esteja limpo e sem glicose)*
- *Monitorização cardíaca e sinais vitais: na primeira hora - a cada 15 minutos; nas próximas duas horas - a cada 30 minutos; nas horas subsequentes até completar 24 horas - a cada 60 minutos*
- *Avaliar possíveis sangramentos no sítio de punção*
- *Não realizar acesso central ou punção arterial nas primeiras 24h após a infusão*
- *Não passar SNE nas primeiras 24h após a infusão*
- *Não passar sonda vesical nos primeiros 30 minutos após a infusão*
- *Observar sintomas de possível deterioração neurológica (náuseas, vômitos, convulsões, cefaleia, hipertensão, rebaixamento do nível de consciência)*

Manuseio

1. Remover a tampa do frasco-ampola, da seringa e do adaptador
2. Rosquear a seringa pré-carregada com o diluente no adaptador
3. Introduzir a agulha do adaptador no meio da tampa do frasco-ampola
4. Introduzir lentamente todo o diluente para injeção no frasco-ampola
5. Reconstituir suavemente com movimentos circulares e mantendo a seringa acoplada
6. Inverter o frasco e aspirar o conteúdo de acordo com o peso do paciente (vide posologia)
7. Desconectar a seringa do adaptador do frasco. A solução está pronta para infusão.



Manejo de possíveis complicações

Sangramento intracraniano	Grandes sangramentos não cerebrais	Hemorragia potencialmente fatal
<p>Incidência de 0,5%. Interromper imediatamente a infusão e iniciar medidas para controle de hemorragias. TC de crânio sem contraste o mais rápido possível. Adicionar medidas para reduzir a PIC: infusão de manitol, cabeceira elevada a 30º, IOT e hiperventilação (para pCO2 entre 25 e 30mmHg).</p>	<p>Incidência de 4 a 13%. Interromper imediatamente a infusão. Iniciar reposição volêmica e de fatores sanguíneos. Solicitar TTPa, hematócrito, fibrinogênio e tempo de protrombina. Sulfato de protamina em pacientes que estiverem recebendo heparina (1mg sulfato neutraliza 100UI de heparina).</p>	<p>Interromper imediatamente a infusão. Utilizar o ácido aminocaproico na dose de 4 a 5g em 250ml de diluente infundidos na primeira hora. Manter infusão de 1g em 50ml de diluente por hora nas próximas 8 horas ou até controle da situação. Lembrar que ao inibir a atividade fibrinolítica, pode ocorrer trombose disseminada, portanto essa deve ser uma medida de extrema exceção.</p>
Arritmias de reperfusão	Desprendimento de trombos	Anafilaxia
<p>Extrassístoles e ritmo idioventricular acelerado. Em geral, são transitórias e com bom prognóstico.</p>	<p>Pode acontecer especialmente em pacientes com trombo do lado esquerdo do miocárdio. Iniciar medidas de controle dos eventos tromboembólicos.</p>	<p>Interromper infusão e iniciar medidas apropriadas.</p>

Referências bibliográficas

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. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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: 04 ago 2023. Disponível em: <<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00623623>>.
6. 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.
7. 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.
8. Grautoff, S. Typische atypische EKGs bei Vorderwandinfarkt. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 112, 703–707 (2017). <https://doi.org/10.1007/s00063-016-0222-4>
9. HOCHMAN, J. S. et al. Coronary Intervention for Persistent Occlusion after Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, v. 355, n. 23, p. 2395–2407, 7 dez. 2006.

Elaboração: (Julho/2023)	Dra. Michelle Tibúrcio Lopes Rodrigues Cota - CRM-MG 76716 Médica intervencionista, reguladora e membro do Núcleo de Educação Permanente (NEP) SAMU 192 Cis-Urg Oeste
Revisão: (Agosto/2023)	Dr. Christian Alessandro Nery - CRM-MG 50429 Médico Cardiologista e intervencionista no SAMU 192 Cis-Urg-Oeste Dra. Maísa Mara Lopes Macêdo Breves - COREN-MG 394927 Enfermeira intervencionista e membro do NEP SAMU 192 Cis-Urg Oeste
Aprovação: (Agosto/2023)	Dr. Marco Aurélio Lobão Mendes - CRM-MG 28411 Médico Diretor Técnico do SAMU 192 Cis-Urg Oeste



Documento assinado digitalmente
MICHELLE TIBURCIO LOPES RODRIGUES COTA
Data: 08/11/2023 17:35:10-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente
CHRISTIAN ALESSANDRO NERY FREITAS
Data: 09/11/2023 07:43:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>



Documento assinado digitalmente
MAISA MARA LOPES MACEDO BREVES
Data: 09/11/2023 07:28:32-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>