

Eficácia do uso de Tenecteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Gabriel Osmar Aguiar Ferreira¹, Pedro Vinícius de Jesus Bertolino¹; Guilherme de Lima Oliveira¹; Ana Clara Farias Vasconcelos¹; Maria das Graças Mendes Rodrigues¹; Francisco Randerson Ribeiro de Sousa Guedes¹; Daniela Rodrigues de Sá¹; Erik Lucas Silva de Sousa¹; Anna Beatriz Mota Cardoso¹; Wallace Osmar Aguiar Ferreira¹; Luana Vittoria Marinho de Abreu¹; Bruno Luiz de Paula Pereira¹.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p1720-1735>

Artigo publicado em 17 de Fevereiro de 2025

REVISÃO INTEGRATIVA DE LITERATURA

RESUMO

Introdução: O acidente vascular cerebral (AVC) é uma condição clínica grave que ocorre devido à obstrução (AVC isquêmico) ou ruptura (AVC hemorrágico) de vasos sanguíneos no cérebro, podendo causar déficits neurológicos graves e até morte. O AVC isquêmico, que representa 80% dos casos, é tratado com trombolíticos, como a alteplase. No entanto, a tenecteplase, uma variante geneticamente modificada da alteplase, tem sido estudada como alternativa por apresentar vantagens como maior especificidade à fibrina, meia-vida mais longa e menor risco de hemorragia. **Metodologia:** Esta pesquisa consiste em uma revisão sistemática da literatura, com o objetivo de sintetizar os resultados de estudos sobre um tema específico. A busca foi realizada nas bases PubMed e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando descritores como "Acidente Vascular Cerebral", "Ativador de Plasminogênio Tecidual", "efeitos adversos", "eficácia" e suas traduções em inglês. Foram encontrados 507 artigos, sendo 428 após remoção de duplicatas. Destes, 67 foram avaliados quanto à elegibilidade, resultando na seleção de 14 artigos para a amostra final. **Resultados:** indicam que a tenecteplase mostrou maior eficácia na recanalização precoce dos vasos, especialmente na dose de 0,25 mg/kg, com menor risco de complicações hemorrágicas. Estudos também demonstraram que a tenecteplase tem taxas de mortalidade e desfechos funcionais semelhantes à alteplase, sendo uma alternativa viável, principalmente em contextos específicos, como oclusões de grandes vasos e trombectomia mecânica. **Conclusões:** a tenecteplase apresenta vantagens em termos de recanalização e economia em relação à alteplase, mas mais estudos são necessários para validar seu uso em diferentes populações e contextos clínicos.

Palavras-chave: AVC Isquêmico; Ativador de Plasminogênio Tecidual; Tenecteplase; Transtornos Cerebrovasculares.

Efficacy of Tenecteplase use in patients with ischemic stroke

ABSTRACT

Introduction: Stroke is a serious clinical condition that occurs due to the obstruction (ischemic stroke) or rupture (hemorrhagic stroke) of blood vessels in the brain, which can cause severe neurological deficits and even death. Ischemic stroke, which accounts for 80% of cases, is treated with thrombolytics, such as alteplase. However, tenecteplase, a genetically modified variant of alteplase, has been studied as an alternative because it presents advantages such as greater specificity to fibrin, longer half-life and lower risk of hemorrhage. **Methodology:** This research consists of a systematic review of the literature, with the objective of synthesizing the results of studies on a specific topic. The search was carried out in the PubMed and Virtual Health Library (VHL) databases, using descriptors such as "Cerebrovascular Accident", "Tissue Plasminogen Activator", "adverse effects", "efficacy" and their English translations. A total of 507 articles were found, 428 after duplicates were removed. Of these, 67 were assessed for eligibility, resulting in the selection of 14 articles for the final sample. **Results:** tenecteplase showed greater efficacy in early vessel recanalization, especially at a dose of 0.25 mg/kg, with a lower risk of hemorrhagic complications. Studies have also shown that tenecteplase has similar mortality rates and functional outcomes to alteplase, being a viable alternative, especially in specific contexts, such as large vessel occlusions and mechanical thrombectomy. **Conclusions:** tenecteplase has advantages in terms of recanalization and cost-effectiveness compared to alteplase, but further studies are needed to validate its use in different populations and clinical contexts.

Keywords: Ischemic Stroke; Tissue Plasminogen Activator; Tenecteplase; Cerebrovascular Disorders.

Instituição afiliada – Universidade Estadual da Região Tocantina do Maranhão (UEMASUL)

Autor correspondente: Gabriel Osmar Aguiar Ferreira gabriel.ferreira@uemasul.edu.br

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma condição clínica crítica relacionada à oclusão ou à ruptura de vasos sanguíneos que irrigam a região encefálica, podendo resultar em déficits neurológicos significativos e potencialmente fatais. Existem dois tipos principais de AVC: o AVC isquêmico (AVCI) e o AVC hemorrágico (AVCH). O AVCI ocorre devido à obstrução de um vaso sanguíneo, levando à hipóxia (falta de oxigenação) e à perda de substratos metabólicos essenciais, resultando em lesão isquêmica na área do vaso afetado, este tipo é o mais comum, representando cerca de 80% dos casos. Já o AVCH é causado pela ruptura de um vaso sanguíneo, provocando hemorragia, que resulta em danos diretos ao tecido cerebral, além de lesões isquêmicas secundárias (Greenberg *et al.*, 2014).

O AVC se caracteriza por um rápido desenvolvimento dos sinais clínicos de distúrbio focal da função neurológica com duração de 24 horas ou mais. A sintomatologia é relacionada com a circulação afetada e a sua extensão. Em cerca de 75% dos casos, a circulação atingida é a anterior (território carotídeo), tendo como principais sinais e sintomas: hemiparesia, disfasia, disgrafia, dislexia, discalculia, hemianopsia, distúrbios de consciência, distúrbios de comportamento ou de conduta e cefaleia. Já na circulação posterior (território vertebrobasilar), o indivíduo acometido pode apresentar: ataxia, vertigem, disfagia, distúrbios visuais, distúrbios respiratórios, cefaleia e distúrbios de consciência (Ringleb *et al.*, 2019).

No Brasil, o tratamento especializado AVCI envolve a administração de trombolítico intravenoso (ativador de plasminogênio tecidual recombinante - rtPA), sendo a alteplase (ALT) o único trombolítico recomendado por protocolos e diretrizes do Ministério da Saúde, nas primeiras horas após o início do AVC isquêmico, para os pacientes que se enquadram nos critérios de elegibilidade. Outra medida importante é a trombectomia, que consiste na remoção mecânica do trombo para restaurar o fluxo sanguíneo na área afetada (Brasil, 2021).

O uso de agentes trombolíticos tem sido uma intervenção eficaz para restaurar o fluxo sanguíneo encefálico, reduzindo os danos neurais do AVCI e possibilitando um melhor prognóstico aos pacientes (Powers, 2020). Entretanto, a alteplase, apesar de

seus benefícios, apresenta uma janela terapêutica estreita, eficácia fibrinolítica limitada, risco de hemorragia sistêmica e, principalmente, o risco de sangramento intracraniano (Wardlaw *et al.*, 2012).

A tenecteplase (TNK), variante geneticamente modificada da alteplase, é uma alternativa que está sendo estudada como agente trombolítico para tratamento do AVCI. Apresenta-se com várias vantagens quando comparada à alteplase, como: economia, maior especificidade à fibrina, meia-vida plasmática mais longa e mais resistência ao Inibidor do Ativador do Plasminogênio tipo 1 (sigla em inglês, PAI-1) (Bivard *et al.*, 2022). Porém, os efeitos ainda permanecem controversos devido às características heterogêneas da população de pacientes estudados, variabilidade nas doses administradas e diferentes desfechos clínicos e resultados avaliados (Coutts *et al.*, 2015).

Dessa forma, o objetivo deste estudo visa explorar o potencial da tenecteplase como agente trombolítico no tratamento do AVC isquêmico, comparando sua eficácia e segurança com a alteplase, bem como suas vantagens e limitações, à luz das evidências disponíveis. Além disso, o estudo busca avaliar as implicações clínicas e os possíveis benefícios da tenecteplase no manejo do AVCI, especialmente em relação à sua maior especificidade à fibrina, maior meia-vida plasmática e menor risco de complicações hemorrágicas.

METODOLOGIA

A presente pesquisa é uma revisão integrativa de literatura, com o objetivo de sintetizar os resultados de estudos sobre um tema específico, de forma organizada, reunindo informações de pesquisas experimentais e não experimentais para proporcionar uma compreensão abrangente do fenômeno investigado (Mendes; Silveira; Galvão, 2019).

A pesquisa foi realizada nas bases de dados da PubMed e da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), selecionando artigos da Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Foram utilizados descritores indexados na plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), incluindo "Acidente Vascular Cerebral",



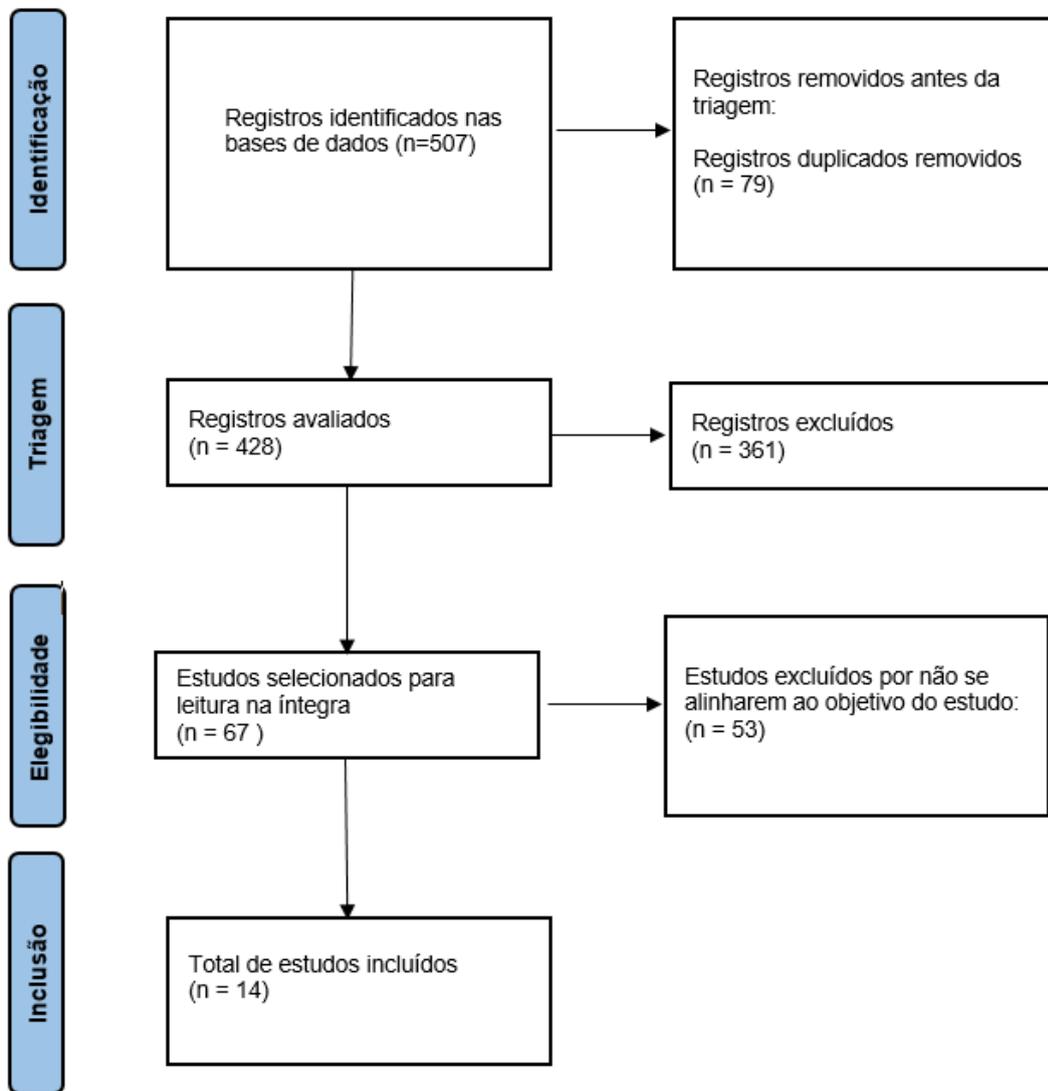
"Ativador de Plasminogênio Tecidual", "efeitos adversos", "eficácia" e suas correspondentes traduções em inglês, "Ischemic Stroke", "Tissue Plasminogen Activator", "adverse effects", "Efficacy"; utilizando o operador booleano "AND", foi realizado o cruzamento destes. Sendo encontrados 78 artigos na PubMed e 429 na BVS/MEDLINE.

As estratégias de busca foram aplicadas nas bases de dados, e os artigos encontrados foram importados para o Rayyan, um software gratuito e online que auxilia na triagem de estudos para revisões, ajudando a minimizar erros. Com os estudos no Rayyan, dois revisores, bem familiarizados com os critérios de inclusão e exclusão, realizaram a identificação de duplicatas de forma independente e em duplo-cego, mantendo apenas uma versão válida de cada artigo científico. Após a remoção das duplicatas, foi realizada a análise dos títulos e resumos para avaliar a temática e o tipo de estudo de cada documento, e, em seguida, os artigos selecionados foram lidos na íntegra.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: I) artigos disponíveis gratuitamente em texto completo; II) publicados entre 2019 e 2024. Como critérios de exclusão, foram descartados os artigos que não estavam alinhados com o objetivo do estudo ou que apresentavam divergências em relação ao tema proposto pelos autores. Após a combinação dos descritores nas bases de dados e a aplicação criteriosa dos critérios de inclusão e exclusão, 14 artigos foram selecionados para esta revisão.

Foram encontrados 507 estudos na busca inicial nas bases de dados. Após a exclusão dos estudos duplicados, 79 foram removidos, restando 428 artigos para análise. Desses, 67 estudos foram avaliados quanto à elegibilidade, após aplicação dos critérios de exclusão. Com a leitura completa e o consenso de todos os autores, 14 artigos foram selecionados para compor a amostra final. Os outros 53 artigos foram descartados por não se alinharem adequadamente ao escopo deste estudo. O processo de seleção dos artigos é ilustrado no fluxograma da Figura 1.

Figura 1 - Processo de seleção dos artigos



Fonte: Autoria Própria (2024).

RESULTADOS

Quadro 1 - Características metodológicas e resultados dos estudos

Título	Autor/Ano	Metodologia	Resultados
The efficacy and safety of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke: an updated systematic	Abuelazm et al., 2023	Revisão sistemática e meta-análise de 9 ensaios clínicos randomizados com 3.707 pacientes. Análise da eficácia e segurança do	TNK mostrou maior eficácia na recanalização completa, mas sem diferença significativa em melhora neurológica ou segurança em comparação com ALT. TNK é viável



Eficácia do uso de Tenecteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Ferreira *et al.*

Título	Autor/Ano	Metodologia	Resultados
review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials		tenecteplase (TNK) versus alteplase (ALT).	até 4,5 horas após o AVCI.
Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in stroke patients with carotid tandem lesions: Results from the Act trial	Bala <i>et al.</i> , 2023	Comparação entre tenecteplase e alteplase em 1577 pacientes com lesões de carótida e AVC isquêmico, incluindo análise de segurança e eficácia.	Tenecteplase apresentou melhor chance de recuperação funcional (mRS 0-1) sem aumento significativo de complicações hemorrágicas em comparação com alteplase.
Tenecteplase versus alteplase for the treatment of acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials	Huang <i>et al.</i> , 2024	Meta-análise de 10 ensaios clínicos randomizados (RCTs) com 5123 pacientes. Comparação entre tenecteplase e alteplase para o tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico agudo (AIS). Análise de eficácia e segurança, incluindo desfechos primários (mRS a 90 dias) e secundários (hemorragia intracraniana sintomática e melhora neurológica).	Não houve diferença significativa na recuperação funcional entre tenecteplase e alteplase. A tenecteplase 0,25 mg/kg apresentou maior probabilidade de desfecho funcional excelente e melhor melhora neurológica comparada à dose de 0,4 mg/kg. Não houve diferenças significativas na incidência de hemorragia intracraniana sintomática entre os grupos. A análise de rede indicou que a tenecteplase 0,25 mg/kg é a mais eficaz em termos de desfechos funcionais e melhora neurológica.
Sex-Based Analysis of Workflow and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Alteplase Versus Tenecteplase	Kim <i>et al.</i> , 2024	Estudo post hoc de um ensaio clínico randomizado comparando tenecteplase (0,25 mg/kg) com alteplase (0,9 mg/kg) em AVC isquêmico agudo.	A tenecteplase apresentou eficiência similar à alteplase em termos de tempos de fluxo de trabalho e reperfusão. Não houve diferenças significativas na segurança ou eficácia entre os dois tratamentos, indicando que a tenecteplase é uma alternativa viável para o tratamento.
Tenecteplase Reperfusion therapy in Acute ischaemic Cerebrovascular Events-II (TRACE II): rationale and design	Li <i>et al.</i> , 2022	Estudo multicêntrico, prospectivo, randomizado, open-label, fase II, conduzido em 22 unidades de AVC na China entre 2018 e 2020. Comparou três doses de rhTNK-tPA (0,1, 0,25 e 0,32 mg/kg) com a dose padrão de rt-PA (0,9 mg/kg) em pacientes com AVC isquêmico agudo (AIS). Pacientes foram	A dose de 0,25 mg/kg de rhTNK-tPA apresentou a maior eficácia, com 77,2% dos pacientes mostrando melhora significativa no NIHSS em 14 dias e 63,6% alcançando mRS ≤1 em 3 meses. Em comparação com o rt-PA, a tenecteplase na dose de 0,25 mg/kg teve uma taxa de hemorragia intracraniana sintomática (sICH) de 0%, enquanto o grupo rt-PA apresentou 1,7% de sICH. No entanto, uma desvantagem



Eficácia do uso de Tenecteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

Ferreira *et al.*

Título	Autor/Ano	Metodologia	Resultados
		randomizados e acompanhados por 90 dias, com avaliação de eficácia e segurança.	observada foi a mortalidade ligeiramente maior em doses diferentes, com a dose de 0,32 mg/kg resultando em 8,3% de mortes. Apesar disso, a tenecteplase foi considerada segura e eficaz, mas requer mais estudos para determinar a dose ótima e seu perfil de segurança em diferentes populações.
Intravenous thrombolysis with tenecteplase versus alteplase combined with endovascular treatment of anterior circulation tandem occlusions: A pooled analysis of ETIS and TETRIS	Marnat <i>et al.</i> , 2024	O estudo comparou o uso de tenecteplase e alteplase em pacientes com oclusões tandem. Utilizou dados de dois registros: ETIS e TETRIS, abrangendo de janeiro de 2015 a junho de 2022 (ETIS) e janeiro de 2015 a junho de 2021 (TETRIS). Incluiu pacientes com oclusões tandem tratadas com IVT e tratamento endovascular planejado. A análise foi feita por sobreposição de escore de propensão e imputação múltipla.	A tenecteplase mostrou uma maior taxa de recanalização precoce e patência arterial intracraniana em comparação com a alteplase, mas uma maior taxa de transformação hemorrágica. A mortalidade foi menor no grupo tenecteplase, e houve menos complicações procedurais. A tenecteplase foi associada a melhores desfechos funcionais, especialmente em casos de aterosclerose, e a menor ocorrência de hematomas parenquimatosos quando stenting carotídeo foi realizado.
Quality of Life After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: Results From the AcT Randomized Controlled Trial	Sajobi <i>et al.</i> , 2024	Ensaio clínico randomizado comparando tenecteplase e alteplase. Qualidade de vida foi avaliada 90 dias após randomização usando o questionário EuroQOL (EQ5D).	Não houve diferença significativa na qualidade de vida entre pacientes tratados com tenecteplase versus alteplase. Tenecteplase mostrou resultados comparáveis na escala de Rankin modificada (0–1), indicando eficácia similar à alteplase em proporcionar bons resultados funcionais.
Effect of Time to Thrombolysis on Clinical Outcomes in Patients With Acute Ischemic Stroke Treated With Tenecteplase Compared to Alteplase: Analysis From the AcT Randomized Controlled Trial	Singh <i>et al.</i> , 2023	Análise do ensaio clínico AcT com 1538 pacientes, comparando o efeito do tempo de tratamento com tenecteplase e alteplase em AVC isquêmico.	Tenecteplase mostrou eficácia semelhante ao alteplase, com cada 30 minutos de redução no tempo de administração aumentando em 1,8% a chance de bom desfecho funcional.



Título	Autor/Ano	Metodologia	Resultados
Comparative efficacy and safety among different doses of tenecteplase for acute ischemic stroke: A systematic review and network meta-analysis	Srisurapanont <i>et al.</i> , 2024	Revisão sistemática e meta-análise em rede seguindo o Cochrane Handbook, PRISMA 2020, e PRISMA para meta-análises de intervenções de saúde. Incluíram-se 11 ensaios clínicos randomizados (RCTs) com 5423 participantes de diversas regiões, comparando diferentes doses de tenecteplase (TNK) e alteplase (ALT). A análise estatística foi conduzida com modelos bayesianos e avaliação de risco de viés utilizando a ferramenta RoB 2.	TNK 0,25 mg/kg mostrou-se a dose mais eficaz e segura, apresentando a maior probabilidade de ser o melhor tratamento para desfechos funcionais (mRS 0-1 e mRS 0-2) e menor taxa de hemorragia intracraniana sintomática (sICH) e parênquima (PH). Em contrapartida, TNK 0,40 mg/kg teve maior taxa de sICH, sendo desaconselhada. A análise de subgrupos sugeriu que TNK 0,25 mg/kg é especialmente vantajosa para pacientes idosos (≥ 80 anos) e com grandes oclusões vasculares (LVO). Embora TNK seja uma alternativa viável ao ALT para o tratamento de AIS, mais estudos são necessários para validar esses achados em populações específicas.
Comprehensive Review of Tenecteplase for Thrombolysis in Acute Ischemic Stroke	Wang <i>et al.</i> , 2024	Revisão de estudos clínicos e pré-clínicos sobre tenecteplase como alternativa a alteplase no tratamento do AVC isquêmico agudo.	Tenecteplase demonstrou ser uma alternativa promissora ao alteplase, com maior especificidade para fibrina, menor risco de complicações hemorrágicas e facilidade de administração.
Safety and efficacy of intravenous thrombolytic treatment in wake-up stroke: Experiences from a single center	Wiśniewski, 2021	Comparação das características clínicas e desfechos dos pacientes tratados com o protocolo de wake-up stroke e os tratados com o protocolo padrão. A análise incluiu comparação de variáveis contínuas e categóricas e resultados funcionais em três meses após o início do AVC.	Não houve diferença significativa nos desfechos clínicos favoráveis após três meses entre a ALT e TNK. Ambos os agentes mostraram-se eficazes em melhorar os resultados funcionais dos pacientes.
Efficacy and safety of intravenous tenecteplase compared to alteplase before mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a meta-analysis	Wu <i>et al.</i> , 2024	Meta-análise de 10 estudos comparando TNK e ALT em pacientes com AVC isquêmico agudo submetidos à trombectomia mecânica.	TNK apresentou maior recanalização precoce e menor mortalidade em 90 dias em comparação com ALT, sem diferença significativa em independência funcional.
Advances in Acute	Xiong <i>et al.</i> ,	Revisão das terapias para	Tenecteplase é promissora como



Título	Autor/Ano	Metodologia	Resultados
Ischemic Stroke Therapy	2022	AVC isquêmico agudo, incluindo trombólise intravenosa com alteplase, terapia endovascular com trombectomia mecânica e novas abordagens de citoproteção. Discussão sobre o uso de tenecteplase como alternativa à alteplase e seu papel na recanalização.	alternativa à alteplase, especialmente em oclusões de grandes vasos. Estudos recentes mostram taxas de recanalização superiores e melhora funcional aos 3 meses em comparação com a alteplase. A terapia endovascular continua a ser eficaz até 24 horas após o início do AVC em pacientes selecionados. Citoproteção pode ser uma terapia adjunta promissora, mas ainda em fase experimental.
Tenecteplase versus alteplase for patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials	Zhang <i>et al.</i> , 2023	Meta-análise de 10 ensaios clínicos randomizados (RCTs) com 5097 pacientes comparando diferentes doses de TNK com alteplase em pacientes com AVC isquêmico agudo.	A tenecteplase na dose de 0,25 mg/kg foi considerada a dose mais eficaz para alcançar um excelente desfecho funcional (mRS ≤ 1) em 90 dias, sem aumento significativo de riscos de hemorragia intracraniana ou mortalidade em comparação com a alteplase.

Fonte: Autoria Própria (2024).

Ao comparar os resultados dos estudos analisados, observa-se uma concordância significativa em relação à eficácia e segurança da tenecteplase (TNK) em comparação à alteplase (ALT) no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo (AVCI), embora existam divergências pontuais sobre doses e contextos específicos de uso.

Abuelazm *et al.* (2023) realizaram uma meta-análise abrangente e mostraram que a TNK apresentou maior eficácia na recanalização completa dos vasos, mas não houve diferenças significativas em relação à melhora neurológica ou segurança comparado à ALT. Essa conclusão é consistente com a análise de Wu *et al.* (2024), que também destacou a superioridade da TNK em termos de recanalização precoce e menor mortalidade a 90 dias em pacientes submetidos à trombectomia mecânica. Ambos os estudos indicam que, embora TNK ofereça benefícios em termos de recanalização, a eficácia em melhorar desfechos funcionais e segurança geral se assemelha à da ALT, especialmente quando considerada a falta de diferença significativa em desfechos funcionais entre os dois tratamentos.



Os estudos de Zhang *et al.* (2023) e Huang *et al.* (2024) apontam que a dose de 0,25 mg/kg de TNK (tenecteplase) é a mais eficaz para promover uma recuperação funcional significativa. Isso foi evidenciado pelo fato de que, após 90 dias do tratamento, uma maior proporção de pacientes conseguiu retomar suas atividades diárias com pouca ou nenhuma limitação. Este resultado é corroborado por Srisurapanont *et al.* (2024), que identificou essa dose como a mais eficaz e segura, com menor risco de hemorragia intracraniana sintomática (sICH) e eventos adversos. Esses estudos concordam em que a dose de 0,25 mg/kg é preferível em termos de eficácia e segurança em comparação com doses mais altas de TNK, como a de 0,4 mg/kg, que apresentaram maior taxa de sICH. A prevalência de hemorragias e eventos adversos com doses mais altas é uma área de preocupação comum, que é ressaltada por Huang *et al.* (2024) e Srisurapanont *et al.* (2024).

Em contraste, Marnat *et al.* (2024) destaca um contexto específico ao analisar pacientes com oclusões tandem, relatando uma taxa superior de recanalização precoce e patência arterial intracraniana com o uso de TNK, mas com uma taxa maior de transformação hemorrágica. Esta discordância em relação à segurança do TNK é importante, pois reflete a complexidade do perfil de risco-benefício do tratamento em contextos clínicos específicos. Apesar disso, Li S. *et al.* (2022) e Bala *et al.* (2023) relataram que a TNK é segura e eficaz em seus estudos, com Bala *et al.* (2023) indicando que TNK proporciona melhores chances de recuperação funcional (mRS 0-1) em pacientes com lesões de carótida sem um aumento significativo de complicações hemorrágicas. Esses resultados contrastam com os achados de Marnat *et al.* (2024) e sugerem que o perfil de segurança de TNK pode variar dependendo do subgrupo de pacientes.

Wiśniewski (2021) contribui com uma perspectiva sobre o tratamento de "wake-up stroke", onde a ALT mostrou melhores desfechos funcionais na alta hospitalar em comparação com a ausência de trombólise. No entanto, não foram observadas diferenças significativas em mortalidade ou hemorragia intracraniana, o que indica que a alteplase pode ter benefícios específicos no manejo de pacientes com AVC de "wake-up", mas sem uma vantagem clara sobre o TNK nesse contexto.



Além disso, Xiong *et al.* (2022) e Wang *et al.* (2024) destacam a TNK como uma alternativa promissora à ALT, especialmente em oclusões de grandes vasos. Ambos os estudos ressaltam que a tenecteplase oferece maior especificidade para fibrina e facilidade de administração, o que pode contribuir para a sua eficácia clínica. A pesquisa de Singh *et al.* (2023) demonstra que a redução no tempo de administração de TNK está associada a melhores desfechos funcionais, o que reforça a eficácia do tratamento quando administrado rapidamente.

Por fim, Kim *et al.* (2024) e Sajobi *et al.* (2024), em suas análises post hoc e de qualidade de vida, respectivamente, encontraram resultados comparáveis entre TNK e ALT em termos de segurança e eficácia. Kim *et al.* (2024) não identificou diferenças significativas nos tempos de fluxo de trabalho ou reperfusão entre os dois tratamentos, enquanto Sajobi *et al.* (2024) relatou que não houve diferenças significativas na qualidade de vida entre os pacientes tratados com TNK e ALT.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Portanto, a revisão dos estudos mostra uma tendência geral de que a tenecteplase, particularmente na dose de 0,25 mg/kg, é uma alternativa eficaz e segura à alteplase para o tratamento do AVCI. As concordâncias entre os estudos destacam a eficácia da TNK em termos de recanalização e desfechos funcionais, enquanto as discordâncias refletem variações no perfil de segurança, especialmente em doses mais altas e em contextos específicos como oclusões tandem. Essas discordâncias sublinham a necessidade de mais pesquisas para determinar a dose ótima de TNK e validar sua segurança e eficácia em diferentes populações e cenários clínicos.

REFERÊNCIAS

ABUELAZM, Mohamed *et al.* The efficacy and safety of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke: an updated systematic review, pairwise, and network meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Thrombosis and Thrombolysis**, v. 55, n. 2, p. 322-338, 2023. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11239-022-02730-5>. Acesso em: 10 set. 2024.



BALA, Fouzi et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in stroke patients with carotid tandem lesions: Results from the AcT trial. **International Journal of Stroke**, v. 19, n. 3, p. 322-330, 2024. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/17474930231205208>. Acesso em: 10 set. 2024.

BIVARD, Andrew et al. Comparison of tenecteplase with alteplase for the early treatment of ischaemic stroke in the Melbourne Mobile Stroke Unit (TASTE-A): a phase 2, randomised, open-label trial. **The Lancet Neurology**, v. 21, n. 6, p. 520-527, 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Acidente Vascular Cerebral Isquêmico Agudo**. Brasília: Conitec, dez. 2021. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20211230_relatorio_recomendacao_avci_agudo_cp110.pdf. Acesso em: 10 set. 2024.

COUTTS, Shelagh B. et al. Tenecteplase–tissue-type plasminogen activator evaluation for minor ischemic stroke with proven occlusion. **Stroke**, v. 46, n. 3, p. 769-774, 2015. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.114.008504>. Acesso em: 10 set. 2024.

GREENBERG, David A.; AMINOFF, Michael J.; SIMON, Roger P. **Neurologia clínica**. Porto Alegre: Grupo A, 2014. E-book. ISBN 9788580553550. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580553550/>. Acesso em: 21 jul. 2024.

HUANG, Jian et al. Tenecteplase versus alteplase for the treatment of acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Annals of Medicine**, v. 56, n. 1, p. 2320285, 2024. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2024.2320285>. Acesso em: 10 set. 2024.

KIM, Diana J. et al. Sex-Based Analysis of Workflow and Outcomes in Acute Ischemic Stroke Patients Treated With Alteplase Versus Tenecteplase. **Stroke**, v. 55, n. 2, p. 288-295, 2024. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.045320>. Acesso em: 10 set. 2024.

LI, Shuya et al. Tenecteplase Reperfusion therapy in Acute ischaemic Cerebrovascular Events-II (TRACE II): rationale and design. **Stroke and Vascular Neurology**, v. 7, n. 1, 2022. Disponível em: <https://svn.bmj.com/content/7/1/71.abstract>. Acesso em: 10 set. 2024.

MARNAT, Gaultier et al. Intravenous thrombolysis with tenecteplase versus alteplase combined with endovascular treatment of anterior circulation tandem occlusions: A pooled analysis of ETIS and TETRIS. **European Stroke Journal**, v. 9, n. 1, p. 124-134,



2024. Disponível em:

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/23969873231206894>. Acesso em: 10 set. 2024.

MENDES, K. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Use of the bibliographic reference manager in the selection of primary studies in integrative reviews. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 28, p. e20170204, 2019. Disponível em:

<https://www.scielo.br/pdf/tce/v28/1980-265X-tce-28-e20170204.pdf> . Acesso em: 10 set. 2024.

OUZZANI, M.; HAMMADY, H.; FEDOROWICZ, Z.; ELMAGARMID, A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic Reviews*, v. 5, p. 210, 2016.

POWERS, William J. Acute ischemic stroke. *New England Journal of Medicine*, v. 383, n. 3, p. 252-260, 2020.

POWERS, William J. Acute ischemic stroke. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 3, p. 252-260, 2020. Disponível em:

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMcp1917030>. Acesso em: 10 set. 2024.

RINGLEB, P.; BENDSZUS, M.; BLUHMKI, E.; DONNAN, G.; ESCHENFELDER, C.; FATAR, M.; et al. Extending the time window for intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke using magnetic resonance imaging-based patient selection. *International Journal of Stroke: Official Journal of the International Stroke Society*, v. 14, p. 483–490, 2019.

Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1747493019840938>. Acesso em: 10 set. 2024.

SAJOBI, Tolulope T. et al. Quality of Life After Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke: Results From the AcT Randomized Controlled Trial. **Stroke**, v. 55, n. 3, p. 524-531, 2024. Disponível em:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.044690>. Acesso em: 10 set. 2024.

SINGH, Nishita et al. Effect of time to thrombolysis on clinical outcomes in patients with acute ischemic stroke treated with tenecteplase compared to alteplase: Analysis from the AcT randomized controlled trial. **Stroke**, v. 54, n. 11, p. 2766-2775, 2023.

Disponível em:

<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/STROKEAHA.123.044267>. Acesso em: 10 set. 2024.

SRISURAPANONT, Karan et al. Comparative efficacy and safety among different doses of tenecteplase for acute ischemic stroke: a systematic review and network meta-analysis. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 33, n. 8, p. 107822, 2024.

Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1052305724002672>. Acesso em: 10 set. 2024.

WANG, Liyuan et al. Comprehensive Review of Tenecteplase for Thrombolysis in Acute



Ischemic Stroke. **Journal of the American Heart Association**, v. 13, n. 9, p. e031692, 2024. Disponível em:
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/JAHA.123.031692>. Acesso em: 10 set. 2024.

WARDLAW, Joanna M. et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. **The Lancet**, v. 379, n. 9834, p. 2364-2372, 2012. Disponível em:
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)60738-7/fulltext?cc=y](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)60738-7/fulltext?cc=y). Acesso em: 10 set. 2024.

WIŚNIEWSKI, Adam. Safety and efficacy of intravenous thrombolytic treatment in wake-up stroke: Experiences from a single center. **Brain and Behavior**, v. 11, n. 6, p. e02152, 2021. Disponível em:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/brb3.2152>. Acesso em: 10 set. 2024.

WU, Nihong et al. Efficacy and safety of intravenous tenecteplase compared to alteplase before mechanical thrombectomy in acute ischemic stroke: a meta-analysis. **Journal of Neurology**, p. 1-14, 2024.

XIONG, Yunyun; WAKHLOO, Ajay K.; FISHER, Marc. Advances in acute ischemic stroke therapy. **Circulation research**, v. 130, n. 8, p. 1230-1251, 2022. Disponível em:
<https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIRCRESAHA.121.319948>. Acesso em: 10 set. 2024.

ZHANG, Xu et al. Tenecteplase versus alteplase for patients with acute ischemic stroke: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Aging (Albany NY)**, v. 15, n. 24, p. 14889, 2023. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10781500/>. Acesso em: 10 set. 2024.