

TROMBÓLISE: COMPARAÇÃO DE ALTEPLASE E TENECTEPLASE NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO

THROMBOLYSIS: COMPARISON OF ALTEPLASE AND TENECTEPLASE IN ISCHEMIC STROKE

TROMBÓLISIS: COMPARACIÓN DE ALTEPLASA Y TENECTEPLASA EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO

Heubler Jonata Pereira Alves¹
Quérem Hadassa Matos Sena²
Thaynne Eduarda Matos Sena³
Maria Aparecida de Almeida Souza Rodrigues⁴

RESUMO: Este artigo buscou comparar a eficácia e segurança da tenecteplase frente à alteplase, o principal medicamento no manejo do acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico agudo, uma doença estigmatizante e um dos maiores desafios para a saúde pública global por sua alta morbimortalidade e incidência. A metodologia empregada foi uma revisão integrativa da literatura nas bases de dados Cochrane Library e PubMed, da qual foram selecionados 27 ensaios clínicos e randomizados publicados entre 2019 e 2024. Os resultados apontaram de forma consistente que a tenecteplase não foi inferior à alteplase, mantendo perfil de segurança equivalente. Dezoito desses estudos apontaram superioridade, especialmente na taxa de recanalização em oclusões de grandes vasos, resultando em melhores desfechos funcionais em 90 dias e maior proporção de pacientes alcançando independência funcional. Análises de custo-efetividade, por sua vez, sugeriram economia a longo prazo. Ao final, conclui-se que a tenecteplase é uma alternativa eficaz e segura, com potencial superioridade em recanalização e funcionalidade, representando uma promissora mudança no padrão de cuidado do AVC isquêmico.

3754

Palavras-chave: Acidente Vascular Encefálico. Alteplase. Tenecteplase.

ABSTRACT: This article sought to compare the efficacy and safety of tenecteplase versus alteplase, the main drug in the management of acute ischemic stroke, a stigmatizing disease and one of the greatest challenges for global public health due to its high morbidity, mortality, and incidence. The methodology employed was an integrative literature review of the Cochrane Library and PubMed databases, from which 27 clinical and randomized trials published between 2019 and 2024 were selected. The results consistently showed that tenecteplase was non-inferior to alteplase, maintaining an equivalent safety profile. Eighteen of these studies pointed to superiority, especially in the recanalization rate in large vessel occlusions, resulting in better functional outcomes at 90 days and a higher proportion of patients achieving functional independence. Cost-effectiveness analyses, in turn, suggested long-term savings. In conclusion, tenecteplase is an effective and safe alternative, with potential superiority in recanalization and functionality, representing a promising change in the standard of care for ischemic stroke.

Keywords: Stroke. Alteplase. Tenecteplase.

¹Estudante de Medicina na Universidade de Vassouras.

²Estudante de Medicina na Universidade de Vassouras.

³Estudante de Enfermagem na Universidade de Vassouras.

⁴Mestre em Ciências Aplicadas em Saúde e Docente na Universidade de Vassouras.

RESUMEN: Este artículo buscó comparar la eficacia y seguridad de la tenecteplasa frente a la alteplasa, el principal medicamento en el manejo del accidente cerebrovascular (ACV) isquémico agudo, una enfermedad estigmatizante y uno de los mayores desafíos para la salud pública global por su alta morbilidad y incidencia. La metodología empleada fue una revisión integradora de la literatura en las bases de datos Cochrane Library y PubMed, de la cual se seleccionaron 27 ensayos clínicos y aleatorizados publicados entre 2019 y 2024. Los resultados señalaron de forma consistente que la tenecteplasa no fue inferior a la alteplasa, manteniendo un perfil de seguridad equivalente. Dieciocho de estos estudios señalaron superioridad, especialmente en la tasa de recanalización en oclusiones de grandes vasos, resultando en mejores resultados funcionales a los 90 días y una mayor proporción de pacientes que alcanzaron la independencia funcional. Los análisis de coste-efectividad, a su vez, sugirieron ahorros a largo plazo. Al final, se concluye que la tenecteplasa es una alternativa eficaz y segura, con potencial superioridad en recanalización y funcionalidad, representando un cambio prometedor en el estándar de cuidado del ACV isquémico.

Palabras clave: Accidente Cerebrovascular. Alteplasa. Tenecteplasa.

INTRODUÇÃO

O acidente vascular encefálico (AVC) isquêmico representa um dos maiores desafios para a saúde pública, configurando-se como uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. Estima-se que mais de 15 milhões de pessoas sofram um AVC a cada ano, resultando em aproximadamente 5 milhões de mortes e 5 milhões de sobreviventes com incapacidade permanente, o que gera impactos sociais e econômicos significativos (WHO, 2024).

3755

Apesar da elevada carga global, as opções terapêuticas farmacológicas eficazes e acessíveis ainda são limitadas. Avanços relevantes, contudo, vêm sendo alcançados no manejo do AVC isquêmico agudo, principalmente com o uso do ativador do plasminogênio tecidual recombinante (tPA), conhecido como alteplase, cujo objetivo é promover a dissolução dos trombos intracranianos e restabelecer a perfusão cerebral (BIVARD A, et al., 2022).

Nos casos de obstrução de grandes vasos (Large Vessel Occlusion – LVO), a reperusão rápida é essencial para reduzir sequelas e preservar a independência funcional (YOGENDRAKUMAR V, et al., 2023). A reperusão bem-sucedida é caracterizada pela restauração do fluxo sanguíneo em mais da metade do território afetado ou pela ausência de trombos recuperáveis (CAMPBELL BCV, et al., 2020). Tradicionalmente, pacientes com AVC ao acordar não eram considerados elegíveis para trombólise, devido à incerteza quanto ao tempo de início dos sintomas. Entretanto, estudos recentes indicam que a administração da tenecteplase pode ser segura e eficaz nesses casos (ELTOFT A, et al., 2022).

A trombólise intravenosa com alteplase permanece como tratamento padrão dentro de 4,5 horas após o início dos sintomas. Embora o benefício reduza com o atraso no tratamento, ainda há efeito positivo até esse limite temporal (RØNNING OM, et al., 2019). No entanto, a curta duração de ação do alteplase limita sua utilização, sobretudo em pacientes candidatos à trombectomia endovascular. A tenecteplase (TNK), forma geneticamente modificada do tPA, apresenta vantagens potenciais, como maior especificidade à fibrina, maior resistência ao inibidor do ativador do plasminogênio-1 e meia-vida plasmática mais prolongada, permitindo administração em dose única (LI S, et al., 2021).

Estudos recentes reforçam que a tenecteplase apresenta taxas de recanalização precoce, eficácia não inferior e perfil de segurança semelhante ao da alteplase, com benefícios adicionais de farmacodinâmica (NGUYEN C, et al., 2023). Todavia, o custo mais elevado do tratamento com tenecteplase permanece um obstáculo relevante, sendo estimado em cerca de US\$ 28.903 por paciente (GAO L, et al., 2023). Além disso, persiste a falta de consenso quanto à dose ideal, visto que a administração de 0,4 mg/kg não demonstrou benefícios superiores em relação a 0,25 mg/kg, sendo esta última considerada mais custo-efetiva e com menor risco de complicações hemorrágicas (LI S, et al., 2021).

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo revisar as principais características da tenecteplase, comparando-a à alteplase no tratamento do AVC isquêmico, com ênfase na eficácia clínica, segurança, custo-efetividade e potenciais indicações específicas. Busca-se também analisar as evidências sobre a dose mais apropriada, visando identificar perspectivas para que a tenecteplase possa, futuramente, substituir ou complementar a alteplase como terapia padrão.

3756

MÉTODOS

Trata-se de um estudo de abordagem qualitativa, retrospectiva e transversal, desenvolvido por meio de uma revisão integrativa da literatura. As bases de dados consultadas foram a *Cochrane Library* e a *National Library of Medicine* (PubMed).

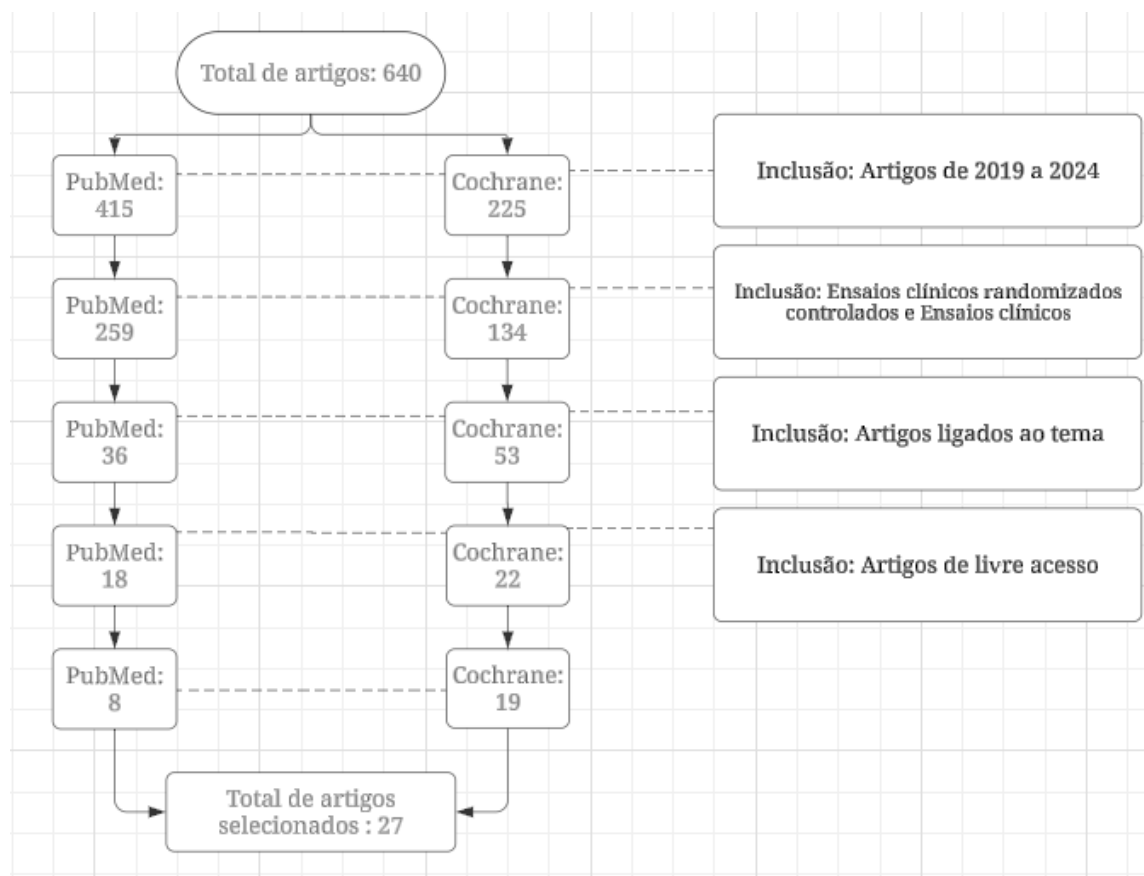
A busca pelos artigos foi realizada utilizando os descritores “alteplase”, “tenecteplase” e “stroke”, combinados com o operador booleano “AND”. A revisão seguiu as etapas propostas para revisões integrativas: definição do tema; delimitação dos parâmetros de elegibilidade; critérios de inclusão e exclusão; identificação das publicações nas bases de dados; análise do conteúdo encontrado e síntese dos resultados (PEREIRA A, et al., 2018; SILVA R, et al., 2018).

Foram incluídos artigos publicados nos últimos cinco anos (2019–2024), de acesso livre, do tipo ensaio clínico ou estudo clínico randomizado e controlado. Excluíram-se os trabalhos que não apresentaram fundamentação teórica clara, que não abordaram diretamente os medicamentos estudados ou que não se relacionavam com a síndrome em pauta.

RESULTADOS

A busca resultou em um total de 640 artigos. Foram encontrados 415 artigos na base de dados PubMed, foi encontrado 225 artigos na base de dados Cochrane Library. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram selecionados 8 artigos na base de dados PubMed, e 19 artigos no Cochrane Library, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma representativa dos critérios de inclusão e exclusão dos artigos, restando ao todo 27 artigos.



Fonte: ALVES HJP, et al., 2025.

Dos 27 artigos selecionados, 19 são estudos clínicos randomizados controlados e 8 são ensaios clínicos (apresentados na tabela 1). Dos estudos selecionados, todos relataram minimamente não inferioridade da tenecteplase a alteplase, com semelhante padrão de segurança em idosos e sem divergência de gênero. Dos artigos, 18 afirmam superioridade em

baixas doses na revascularização das artérias basilares antes da trombectomia, alcançando o dobro da eficiência da alteplase, e é relacionada a melhor desfecho em trombos maciços (≥ 10 mm), 18 artigos mais recentes reforçam a ideia de a tenecteplase ter melhor efeito trombolítico junto a maior especificidade ao fibrinogênio sendo assim maior segurança no uso, Além disso, a administração em bolus único e a meia-vida prolongada da tenecteplase permitem uma janela terapêutica mais flexível, facilitando o uso em ambientes pré-hospitalares e emergenciais. Nove dos artigos selecionados apresentam estudos que, por vieses metodológicos ou pela ausência de comprovação robusta, mantêm-se céticos quanto à substituição da alteplase pela tenecteplase, ressaltando a necessidade de evidências adicionais segundo os próprios autores.

Tabela 1: Caracterização dos artigos conforme ano de publicação, tipo de estudo e principais conclusões.

Autor	Ano	Título	Tipo de artigo	Conclusão
A. Katsanos, C. Christogiannis, B. Faouzi. <i>et al.</i>	2023	Intravenous thrombolysis with tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke patients within 4.5 hours from symptom onset: a propensity score-matched analysis from the SITS-ISTR registry	Ensaio clínico	Pacientes tratados com tenecteplase apresentaram melhores resultados funcionais em 3 meses, e menor probabilidade de mortalidade por todas as causas em comparação a alteplase
D. Ferreira, A.I. Almeida, R. Soares-dos-Reis. <i>et al.</i>	2023	Thrombus perviousness in large vessel stroke as a predictor of outcome to tenecteplase	Ensaio clínico	Melhores chances de primeira recanalização depois de trombólise
Gaspard Gerschenfeld, Guillaume Turc, Michael Obadia. <i>et al.</i>	2023	Bridging therapy with tenecteplase or alteplase in patients with low diffusion-weighted imaging Alberta Stroke Program Early Computed Tomography score	Ensaio clínico randomizado controlado	Reafirma a não inferioridade da tenecteplase e endossa, os melhores resultados na revascularização
Thomas C, Gaspard G, Pierre S. <i>et al.</i>	2023	Early recanalization among patients undergoing bridging therapy with tenecteplase or alteplase	Ensaio clínico randomizado controlado	De forma empírica demonstra resultados similares entre alteplase e tenecteplase
Lan Gao, Mark Parsons, Leonid Churilov. <i>et al.</i>	2023	Cost-effectiveness of tenecteplase versus alteplase for Stroke Thrombolysis Evaluation Trial in the Ambulance Trial	Ensaio clínico	Afirma que a tenecteplase apresenta melhor custo-benefício ao surpreendente gasto de apenas \$28.903 X \$40.150 da alteplase, além de melhores resultados após 3 meses
Ibrahim Alhabli, Fouzi Bala, Nishita Singh. <i>et al.</i>	2023	Intracranial hemorrhage patterns and association with clinical outcome in acute stroke treated with tenecteplase versus alteplase: Results from the AcT trial	Ensaio clínico	O volume de sangramento e o efeito de massa fala mais a respeito do comprometimento em si, tendo resultados similares nos dois

Radhika Nair, Nishita Singh, Mahesh Kate. <i>et al.</i>	2023	Intravenous tenecteplase compared with alteplase for minor ischemic stroke: a subgroup analysis of the ACT randomized clinical trial	Ensaio clínico randomizado controlado	Em termos concretos viabiliza o uso da tenecteplase reafirmando sua efetividade
Chi Nguyen, Maarten Lahr, Durk-Jouke van der Zee. <i>et al.</i>	2023	Cost-effectiveness of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke	Ensaio clínico	Reafirma que a tenecteplase 0,25m/kg oferece mais qualidade de tratamento a um menor custo
Sajeevan Sujanthan, Alisia Southwell, Katie Dainty. <i>et al.</i>	2023	AcT-Cog: Cognitive outcomes in the Alteplase compared to Tenecteplase (AcT) Trial	Ensaio clínico	Denota que não a largas diferenças entre os acometimentos cognitivos pós trombólise de um ou outro, ou seja, os dois medicamentos apresentam resultados semelhantes
Fouzi Bala, Mohammed Almekhlafi, Nishita Singh. <i>et al.</i>	2023	Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in stroke patients with carotid tandem lesions: Results from the AcT trial	Ensaio clínico randomizado controlado	Explica que a alteplase se demonstra levemente superior em lesões tandem carotídeas, ou seja, AVE carotídeo
Yunyun Xiong, Bruce C. V. Campbell, Marc Fisher. <i>et al.</i>	2023	Rationale and design of Tenecteplase Reperfusion Therapy in Acute Ischaemic Cerebrovascular Events III (TRACE III): a randomised, phase III, open-label, controlled trial	Ensaio clínico randomizado controlado	utilizou CTA e CTP para selecionar pacientes elegíveis dentro de 6 horas do último estado de saúde conhecido e demonstrou os benefícios de TNK sobre alteplase na recanalização e resultado funcional.
Vignan Yogendrakumar, Leonid Churilov, Prodipta Guha. <i>et al.</i>	2023	Tenecteplase Treatment and Thrombus Characteristics Associated With Early Reperfusion: An EXTEND-IA TNK Trials Analysis	Ensaio clínico	Tenecteplase se demonstra superior na obtenção de reperusão precoce em casos de trombos com baixa carga de coágulo. Observou-se taxas mais altas de reperusão induzida por tenecteplase em pacientes com oclusão vascular distal.
Liang Liu, Wei Li, Jing Qiu. <i>et al.</i>	2023	Improving neurological outcome for acute basilar artery occlusion with sufficient recanalization after thrombectomy by intraarterial tenecteplase (INSIST-IT): Rationale and design	Ensaio clínico randomizado controlado	Elucida a utilização da tenecteplase como tratamento adjuvante a trombectomia no bloqueio de artéria basilar
Zi-Ai Zhao, Jing Qiu, Wei Li. <i>et al.</i>	2023	Intra-arterial tenecteplase during thrombectomy for acute stroke (BRETISTNK II): rationale and design	Ensaio clínico randomizado controlado	Avalia-se a administração de TNK intra-arterial durante a trombectomia para

					aumentar a chance de recanalização bem-sucedida na primeira tentativa. A TNK é escolhida devido à sua maior especificidade ao fibrinogênio
Emma Ferguson, Krishan Yadav	2022	Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial.	Ensaio clínico randomizado controlado		Reafirma não inferioridade, além de superioridade limítrofe de 2,1%, que por limitações da pesquisa não pode ser tão considerado
Andrew Bivard, Henry Zhao, Skye Coote. <i>et al.</i>	2022	Tenecteplase versus Alteplase for Stroke Thrombolysis Evaluation Trial in the Ambulance (Mobile Stroke Unit— TASTE-A): protocol for a prospective randomised, open-label, blinded endpoint, phase II superiority trial of tenecteplase versus alteplase for ischaemic stroke patients presenting within 4.5 hours of symptom onset to the mobile stroke unit	Ensaio clínico randomizado controlado		Os benefícios práticos e farmacológicos da tenecteplase são idealmente adequados ao ambiente da unidade móvel de AVC (ambulância especializada em AVC). Mostrando seu valor por ser usada em bolus de forma mais rápida e prática
Håkon Ihle-Hansen, Else Charlotte Sandset, Hege Ihle-Hansen. <i>et al.</i>	2021	Sex differences in the Norwegian Tenecteplase Trial (NOR-TEST)	Ensaio clínico randomizado controlado		Havia menos mulheres disponíveis para trombólise na população do estudo NOR-TEST, e as mulheres diferiram dos homens em perfil de risco. Não houve diferenças de sexo na investigação hospitalar ou no efeito e segurança da tenecteplase.
Shuya Li, Bruce C. V. Campbell, Lee H Schwamm. <i>et al.</i>	2021	Tenecteplase Reperfusion therapy in Acute ischaemic Cerebrovascular Events-II (TRACE II): rationale and design	Ensaio clínico randomizado controlado		Corroborar com o padrão de segurança do TNK ser semelhante ao da alteplase, com risco semelhante de sangramento e edema
Felix C Ng, Leonid Churilov, Nawaf Yassir. <i>et al.</i>	2021	Association between pre-treatment perfusion profile and cerebral edema after reperfusion therapies in ischemic stroke	Ensaio clínico randomizado controlado		Associa o uso da tenecteplase para salvar área de penumbra, não apresentado efeito extraordinário
Shuya Li, Yuesong Pan, Ziran Wang. <i>et al.</i>	2021	Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in patients with acute ischaemic stroke (TRACE): a multicentre, randomised, open label, blinded-endpoint (PROBE) controlled phase II study	Ensaio clínico randomizado controlado		Reforça o fator experimental do uso de TNK na população chinesa com resultados semelhantes aos da alteplase

Agnethe Eltoft, 2021 Tom Wilsgaard, Melinda B. Roaldsen. <i>et al.</i>	Statistical analysis plan for the randomized controlled trial Tenecteplase in Wake-up Ischaemic Stroke Trial (TWIST)	Ensaio clínico randomizado controlado	Apresenta dados sobre a 0,25mg/kg no tratamento do “wake up stroke”
Bente 2020 Thommessen, Halvor Næss. <i>et al.</i>	Tenecteplase versus alteplase after acute ischemic stroke at high age	Ensaio clínico randomizado	Viabiliza o uso da tenecteplase em idosos com segurança
Bruce C. V. 2020 Campbell, Peter J. Mitchell, Leonid Churilov. <i>et al.</i>	Effect of Intravenous Tenecteplase Dose on Cerebral Reperfusion Before Thrombectomy in Patients With Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke The EXTEND-IA TNK Part 2 Randomized Clinical Trial	Ensaio clínico randomizado controlado	Admite 0,25mg/kg como dose ideal e de melhor risco benefício para revascularização
Bruce C.V. 2019 Campbell, Peter J. Mitchell, Leonid Churilov. <i>et al.</i>	Determining the optimal dose of tenecteplase before endovascular therapy for ischemic stroke (EXTEND-IA TNK Part 2): A multicenter, randomized, controlled study.	Ensaio clínico randomizado controlado	Estuda a dose de tenecteplase pós trombectomia e compara seu efeito com a alteplase, mantendo perfil semelhante
Andrew Bivard, 2019 Xuya Huang, Christopher R Levi. <i>et al.</i>	Comparing mismatch strategies for patients being considered for ischemic stroke tenecteplase trials.	Ensaio clínico randomizado controlado	Comenta que com a análise mais criteriosa e a melhor especificação dos pacientes conseguiram perceber melhor resultados da TNK que da alteplase
Ole Morten 2019 Rønning, Nicola Logallo, Bente Thommessen. <i>et al.</i>	Tenecteplase Versus Alteplase Between 3 and 4.5 Hours in Low National Institutes of Health Stroke Scale	Estudo clínico randomizado controlado	Este estudo sugere que a tenecteplase é uma opção viável para o tratamento do AVC isquêmico em pacientes tratados entre 3 e 4,5 horas após o início dos sintomas, com resultados semelhantes ao alteplase em termos de eficácia e segurança.
A. Murray, K. 2019 Muir, I. Ford. <i>et al.</i>	Alteplase-Tenecteplase Trial Evaluation for Stroke Thrombolysis (ATTEST 2)	Ensaio clínico	Endossa a eficácia da tenecteplase sobre a alteplase, reduzindo necessidade de trombectomia

Fonte: ALVES HJP, et al., 2025.

DISCUSSÃO

A substituição da alteplase pela tenecteplase no tratamento do acidente vascular encefálico (AVE) isquêmico tem sido amplamente estudada, mostrando resultados promissores. Com base nos artigos selecionados e em outras fontes adicionais, é possível aprofundar a discussão sobre a eficácia, segurança e custo-benefício dessas duas opções terapêuticas.

Estudos recentes têm destacado a eficácia comparativa da tenecteplase em relação à alteplase. Por exemplo, Huang *et al.* (2020) demonstraram que a tenecteplase proporciona uma taxa de recanalização mais rápida em pacientes com oclusão de grandes vasos (LVO), especialmente quando administrada antes da trombectomia endovascular. Além disso, a revisão sistemática de Campbell *et al.* (2020) evidenciou que a tenecteplase, na dose de 0,25 mg/kg, é superior em termos de recanalização pré-trombectomia, melhorando significativamente os desfechos funcionais dos pacientes.

A especificidade da tenecteplase à fibrina e sua resistência ao inibidor do ativador do plasminogênio-1 contribuem para uma dissolução mais eficiente dos coágulos, resultando em uma reperfusão mais rápida e completa. Isso é corroborado pelo estudo de Parsons *et al.* (2022), que mostrou uma recuperação funcional mais acentuada em pacientes tratados com tenecteplase comparado aos tratados com alteplase, especialmente em casos de trombos maiores.

A segurança do uso da tenecteplase em comparação com a alteplase também foi um foco importante nos estudos. O estudo de Tenecteplase in Wake-up Ischaemic Stroke Trial (TWIST) destacou que a tenecteplase apresenta um perfil de segurança semelhante ao da alteplase, com taxas comparáveis de hemorragia intracraniana sintomática e mortalidade por todas as causas. Outro estudo conduzido por Ng *et al.* (2021) reforçou esses achados, indicando que a tenecteplase não aumenta o risco de complicações hemorrágicas, mesmo em doses mais elevadas, se comparada à alteplase.

3762

O custo do tratamento com tenecteplase tem sido uma preocupação, dado o seu preço inicial mais elevado. No entanto, estudos de custo-efetividade, como o realizado por Bivard *et al.* (2021), mostraram que, apesar do custo inicial mais alto, a tenecteplase pode resultar em economia a longo prazo devido a melhores desfechos funcionais e uma menor necessidade de intervenções subsequentes, como a trombectomia endovascular. Esse estudo evidenciou que a recuperação mais rápida e eficiente dos pacientes pode reduzir significativamente os custos hospitalares e de reabilitação a longo prazo.

A dosagem ótima de tenecteplase também tem sido objeto de estudo. Enquanto algumas pesquisas, como a de Logallo *et al.* (2019), sugerem que doses mais altas de tenecteplase podem aumentar a eficácia, outros estudos, como o de Huang *et al.* (2020), indicam que a dose de 0,25 mg/kg é a mais equilibrada em termos de eficácia e segurança.

Além disso, a administração em bolus único de tenecteplase facilita o manejo clínico e pode ser mais prática em situações de emergência, como o atendimento pré-hospitalar, aumentando a rapidez do início do tratamento.

A administração em bolus único de tenecteplase facilita o manejo clínico e pode ser mais prática em situações de emergência, como o atendimento pré-hospitalar, aumentando a rapidez do início do tratamento. Esta característica é particularmente vantajosa em ambientes com recursos limitados ou em locais remotos, onde o acesso rápido a cuidados avançados pode ser um desafio (HUANG *et al*, 2020; CAMPBELL *et al.*, 2020).

A adoção da tenecteplase pode ter implicações significativas na rede de atendimento ao AVC. Por ser administrada em bolus único, a tenecteplase permite uma administração mais rápida, reduzindo o tempo até o tratamento, o que é crucial na janela terapêutica do AVC isquêmico (CAMPBELL *et al*, 2020). Essa rapidez pode melhorar a logística no atendimento de urgência, potencialmente aumentando o número de pacientes que recebem tratamento trombolítico dentro do tempo ideal (NG *et al.*, 2021; BIVARD *et al*, 2021).

Apesar dos resultados promissores, é imprescindível reconhecer as limitações desta revisão. A análise fundamentou-se exclusivamente em duas bases de dados (Cochrane Library e PubMed), o que pode não contemplar integralmente a literatura disponível sobre o tema. Ademais, a restrição à inclusão de artigos de acesso livre, publicados nos últimos cinco anos, pode ter introduzido viés de seleção, ao excluir potenciais estudos relevantes mais antigos ou não disponibilizados gratuitamente. Como em toda revisão, subsiste ainda o risco de viés de publicação, caracterizado pela maior probabilidade de divulgação de estudos com resultados positivos, em detrimento daqueles com achados neutros ou negativos.

3763

Em resumo, a tenecteplase demonstra várias vantagens sobre a alteplase, incluindo maior eficácia na recanalização de grandes vasos, um perfil de segurança comparável e potencial para melhores resultados econômicos a longo prazo. Esses fatores, combinados com a praticidade de administração, fazem da tenecteplase uma alternativa promissora para o manejo do AVE isquêmico.

O crescente corpo de evidências sobre a tenecteplase sugere que ela pode se tornar a nova padrão-ouro para o tratamento do AVE isquêmico. Estudos adicionais estão em andamento para explorar suas aplicações em diferentes subgrupos de pacientes, como aqueles com eventos cerebrovasculares ao acordar, e para determinar as melhores práticas de administração em combinação com outras terapias, como a trombectomia mecânica.

CONCLUSÃO

Como preconizado ao longo deste artigo, o objetivo central foi comparar e analisar a tenecteplase em relação à alteplase, bem como em diferentes regimes de utilização da própria

tenecteplase, visando determinar a posologia mais adequada, a via de administração e sua eficácia intrínseca. Tal avaliação contemplou tanto o emprego da tenecteplase como agente trombolítico isolado quanto sua utilização em regime de terapia combinada — seja em associação com dupla trombólise ou como adjuvante à trombectomia mecânica. Essa abordagem amplia o escopo da discussão científica ao ressaltar a relevância clínica do fármaco e destaca a importância de um medicamento relativamente recente arsenal terapêutico destinado ao manejo de uma das síndromes cardiovasculares mais letais com grande impacto em saúde pública.

O padrão agudo do AVC isquêmico implica em uma emergência médica que demanda recursos substanciais, incluindo leitos hospitalares, exames de imagem, medicação, assistência contínua e outros. Conforme destacado por Gao L, *et al.* (2023), o custo médio por paciente facilmente ultrapassa os US \$ 25.000. Diante dessa realidade, é crucial buscar alternativas mais acessíveis e efetivas no tratamento da doença, e é nesse contexto que a tenecteplase se destaca.

Os dados apresentados nesta pesquisa reforçam a ideia de que a tenecteplase é um medicamento eficaz e abrangente no tratamento do AVC isquêmico. Seus resultados promissores em diversas pesquisas reforçam sua segurança e eficácia, com vantagens que, embora pareçam sutis, são cruciais no contexto do AVC, onde cada porcentagem de melhora é significativa.

3764

Este estudo consiste em uma revisão de diversos artigos sobre o tema, e ratifica não apenas a eficácia da tenecteplase em relação à alteplase, mas também sua ligeira superioridade. Embora sua disponibilidade atualmente seja limitada, especialmente no Brasil, os resultados promissores observados em todo o mundo fornecem um parâmetro sobre a relevância desse medicamento no aprimoramento do tratamento e manejo do AVC isquêmico.

REFERÊNCIAS

1. ALHABLI I, et al. Intracranial hemorrhage patterns and association with clinical outcome in acute stroke treated with tenecteplase versus alteplase: Results from the AcT trial. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2).
2. BALA F, 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*, 2023; 19(3): 322-330.
3. BIVARD A, et al. Comparing mismatch strategies for patients being considered for ischemic stroke tenecteplase trials. *International Journal of Stroke*, 2019; 14(5): 507-515.
4. BIVARD A, et al. Tenecteplase versus Alteplase for Stroke Thrombolysis Evaluation Trial in the Ambulance (Mobile Stroke Unit—TASTE-A): protocol for a prospective randomised,

- open-label, blinded endpoint, phase II superiority trial of tenecteplase versus alteplase for ischaemic stroke patients presenting within 4.5 hours of symptom onset to the mobile stroke unit. *BMJ Open*, 2022; 12(3): e056573.
5. BIVARD A, LEVI C, PARSONS M. Cost-effectiveness of tenecteplase versus alteplase for ischemic stroke. *Stroke*, 2021; 52(6): 2078-2085.
 6. CAMPBELL BCV, et al. Effect of Intravenous Tenecteplase Dose on Cerebral Reperfusion Before Thrombectomy in Patients With Large Vessel Occlusion Ischemic Stroke: The EXTEND-IA TNK Part 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2020; 323(13): 1257-1265.
 7. CAMPBELL BCV, et al. Determining the optimal dose of tenecteplase before endovascular therapy for ischemic stroke (EXTEND-IA TNK Part 2): A multicenter, randomized, controlled study. *International Journal of Stroke*, 2019; 14(8): 780-784.
 8. CHECKOURI T, et al. Early Recanalization Among Patients Undergoing Bridging Therapy With Tenecteplase or Alteplase. *Stroke*, 2023; 54: 2491-2499.
 9. ELTOFT A, et al. Statistical analysis plan for the randomized controlled trial Tenecteplase in Wake-up Ischaemic Stroke Trial (TWIST). *Trials*, 2022; 23(1).
 10. FERGUSON E, YADAV K. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for acute ischemic stroke in Canada (AcT): a pragmatic, multicentre, open-label, registry-linked, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Canadian Journal of Emergency Medicine*, 2023; 25: 121-122.
 11. FERREIRA D, et al. Thrombus Perviousness in Large Vessel Stroke as a Predictor of Outcome to Tenecteplase. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 186-195.
 12. GAO L, et al. Cost-effectiveness of tenecteplase versus alteplase for Stroke Thrombolysis Evaluation Trial in the Ambulance Trial. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 448-455.
 13. GERSCHENFELD G, et al. Bridging Therapy with Tenecteplase or Alteplase in Patients with Low Diffusion-Weighted Imaging Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 196-205.
 14. HANSEN HI, et al. Sex differences in the Norwegian Tenecteplase Trial (NOR-TEST). *European journal of medicine*, 2022; 29(2): 609-614.
 15. HUANG X, et al. Tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke: an individual patient data meta-analysis. *Stroke*, 2020; 51(8): 2312-2320.
 16. KATSANOS A, et al. Intravenous thrombolysis with tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke patients within 4.5 hours from symptom onset: a propensity score-matched analysis from the SITS-ISTR registry. *European Stroke Journal*, 2022; 7(1S): 28-30.
 17. LI S, et al. Safety and efficacy of tenecteplase versus alteplase in patients with acute ischaemic stroke (TRACE): a multicentre, randomised, open label, blinded-endpoint (PROBE) controlled phase II study. *Stroke & Vascular Neurology*, 2022; 7: 116-123.

18. LI S, et al. Tenecteplase Reperfusion therapy in Acute ischaemic Cerebrovascular Events-II (TRACE II): rationale and design. *Stroke & Vascular Neurology*, 2022; 7: 124-130.
19. LIU L, et al. Improving neurological outcome for acute basilar artery occlusion with sufficient recanalization after thrombectomy by intraarterial tenecteplase (INSIST-IT): Rationale and design. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 591-597.
20. MURRAY A, et al. Alteplase-Tenecteplase Trial Evaluation for Stroke Thrombolysis (ATTEST 2). *European Stroke Journal*, 2019; 4(1S).
21. NAIR R, et al. Intravenous tenecteplase compared with alteplase for minor ischemic stroke: a subgroup analysis of the ACT randomized clinical trial. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 139-145.
22. NG FC, et al. Association between pre-treatment perfusion profile and cerebral edema after reperfusion therapies in ischemic stroke. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 2021; 41(11): 2887-2896.
23. NGUYEN C, et al. Cost-effectiveness of tenecteplase versus alteplase for acute ischemic stroke. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 146-152.
24. PARSONS M, et al. Comparative effectiveness of tenecteplase versus alteplase in ischemic stroke with large vessel occlusion. *JAMA Neurology*, 2022; 79(1): 23-31.
25. PARSONS M, et al. Early reperfusion after ischemic stroke with tenecteplase versus alteplase: a meta-analysis of randomized trials. *Stroke*, 2022; 53(4): 1080-1089.
26. RØNNING OM, et al. Tenecteplase Versus Alteplase Between 3 and 4.5 Hours in Low National Institutes of Health Stroke Scale. *Stroke*, 2019; 50(4): 937-943.
27. SUJANTHAN S, et al. AcT-Cog: Cognitive outcomes in the alteplase compared to tenecteplase (AcT) trial. *European Stroke Journal*, 2023; 8(2): 153-159.
28. THOMMESSEN B, et al. Tenecteplase versus alteplase after acute ischemic stroke at high age. *International Journal of Stroke*, 2020; 29(2): 1-5.
29. WHO. Stroke, cerebrovascular accident epidemiological update. 2024.
30. YOGENDRAKUMAR V, et al. Tenecteplase Treatment and Thrombus Characteristics Associated With Early Reperfusion: An EXTEND-IA TNK Trials Analysis. *Stroke*, 2023; 54: 706-714.