



Riscos e benefícios da aplicação de alteplase em acidente vascular cerebral isquêmico agudo

Risks and benefits of application of alteplase in acute ischemic stroke

Riesgos y beneficios de la aplicación de alteplase en ictus isquémico agudo

Giovanni Agnelo Martins Filho¹, Douglas Roberto Guimarães Silva¹, Larissa Mirelle de Oliveira Pereira¹, Déborah Cristina Silveira¹, Julia Azevedo de Campos¹.

RESUMO

Objetivo: Revisar sobre os riscos e benefícios da aplicação de alteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo. **Métodos:** Revisão integrativa, adotando uma qualitativa e descritiva-exploratória. A pergunta foi formulada com base na estratégia PICO, sendo reformulada da seguinte forma: Quais são os principais prós e contras da utilização de alteplase no tratamento de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo? **Resultados:** Desse modo, foram selecionados 10 estudos que compõem esta revisão. O Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo requer uma abordagem multidisciplinar e integrada. A terapia trombolítica desempenha um papel fundamental na restauração do fluxo sanguíneo cerebral, mas sua eficácia está diretamente relacionada ao tempo de administração. É fundamental que os sistemas de saúde estejam preparados para um diagnóstico e tratamento rápidos. **Considerações finais:** Embora a alteplase tenha demonstrado benefícios significativos na reperfusão do tecido cerebral comprometido e na melhora dos desfechos clínicos, é essencial ponderar os riscos de complicações hemorrágicas, o tempo limitado de administração, a influência da idade e da gravidade do Acidente Vascular Cerebral, bem como os custos envolvidos.

Palavras-chave: Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo, Alteplase, Cérebro.

ABSTRACT

Objective: To carry out a literature review on the risks and benefits of applying alteplase in patients with acute ischemic stroke. **Methods:** Integrative review, adopting a qualitative and descriptive-exploratory approach. The question was formulated based on the PICO strategy, which helps to identify the essential elements to be considered in the research. **Results:** Therefore, 10 studies were selected to make up this review. Acute ischemic stroke requires a multidisciplinary and integrated approach. Thrombolytic therapy plays a fundamental role in restoring cerebral blood flow, but its effectiveness is directly related to the time of administration. It is essential that healthcare systems are prepared for rapid diagnosis and treatment. **Final considerations:** Although alteplase has demonstrated significant benefits in reperfusing compromised brain tissue and improving clinical outcomes, it is essential to consider the risks of bleeding complications, the limited time of administration, the influence of age and stroke severity, as well as the costs involved.

Keywords: Acute ischemic stroke, Alteplase, Brain.

¹Centro Universitário Presidente Tancredo de Almeida Neves (UNIPTAN), São João del Rey – MG.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión de la literatura sobre los riesgos y beneficios de la aplicación de alteplasa en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo. **Métodos:** Revisión integradora, adoptando un enfoque cualitativo y descriptivo-exploratorio. La pregunta fue formulada con base en la estrategia PICO, la cual ayuda a identificar los elementos esenciales a considerar en la investigación. **Resultados:** Por lo tanto, se seleccionaron 10 estudios para conformar esta revisión. El ictus isquémico agudo requiere un enfoque multidisciplinario e integrado. La terapia trombolítica juega un papel fundamental en la restauración del flujo sanguíneo cerebral, pero su eficacia está directamente relacionada con el momento de administración. Es esencial que los sistemas de salud estén preparados para un diagnóstico y tratamiento rápidos. **Consideraciones finales:** Aunque la alteplasa ha demostrado beneficios significativos en la reperfusión del tejido cerebral comprometido y en la mejora de los resultados clínicos, es esencial considerar los riesgos de complicaciones hemorrágicas, el tiempo limitado de administración, la influencia de la edad y la gravedad del accidente cerebrovascular, así como los costos involucrados.

Palabras clave: Accidente cerebrovascular isquémico agudo, Alteplasa, Cerebro.

INTRODUÇÃO

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico agudo é uma condição médica séria que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, representando uma das principais causas de morbidade e mortalidade. A intervenção terapêutica com a aplicação de alteplase, um ativador plasminogênio tecidual recombinante, tem sido amplamente utilizada para o tratamento do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo. No entanto, a decisão de administrar a alteplase não é isenta de controvérsias, uma vez que apresenta riscos potenciais e benefícios discutíveis (ANDERSON CS, et al., 2016).

Entre as intervenções emergenciais, a administração do agente trombolítico alteplase é frequentemente considerada, proporcionando uma janela terapêutica crucial para reverter os efeitos isquêmicos. Contudo, a aplicação de alteplase não está isenta de controvérsias, dada a complexidade dos riscos e benefícios associados a essa abordagem. Este tema suscita questionamentos fundamentais sobre a segurança e a eficácia dessa terapia, alimentando o debate sobre a extensão de sua utilização em diferentes contextos clínicos (MANIVA SL e FREITAS CH, 2012).

A aplicação de alteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo apresenta-se como uma intervenção promissora, buscando restaurar o fluxo sanguíneo cerebral comprometido. No entanto, os potenciais benefícios dessa abordagem precisam ser cuidadosamente ponderados em relação aos riscos associados, incluindo o aumento do risco de hemorragias intracranianas (CHEN J, et al., 2023).

A compreensão aprofundada desses riscos e benefícios é imperativa para orientar a tomada de decisões clínicas informadas, garantindo que a aplicação de alteplase seja realizada com máxima eficácia e segurança (ARAÚJO DN, et al., 2010). Além disso, a variabilidade nas diretrizes e protocolos clínicos em diferentes centros médicos levanta questões sobre a uniformidade na aplicação do alteplase em casos de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo.

A análise crítica das evidências disponíveis e a síntese de dados provenientes de estudos clínicos desempenham um papel crucial na busca por orientações mais consistentes e eficazes. Este contexto instiga uma reflexão sobre as práticas clínicas atuais e a necessidade de aprimoramento nas abordagens terapêuticas para otimizar os resultados em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo (SAHU A, et al., 2022).

Ao considerar a aplicação de alteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo, é fundamental avaliar os riscos envolvidos nesse procedimento. Diversos estudos têm investigado eventos adversos decorrentes do uso de alteplase, incluindo sangramento intracraniano, hemorragia sistêmica e desfechos fatais. Segundo Anderson CS, et al. (2016), a principal preocupação relacionada ao uso de alteplase é o risco de sangramento intracraniano, que pode levar a sequelas graves e até mesmo óbito. Outro

estudo conduzido por Wardlaw JM, et al, (2019) também destacou a possibilidade de hemorragia intracraniana como um efeito adverso significativo da aplicação de alteplase. Esses achados sugerem que a ponderação dos riscos é crucial ao decidir sobre a utilização dessa terapia.

Apesar dos riscos associados à aplicação de alteplase, numerosos estudos também têm demonstrado os benefícios potenciais dessa intervenção terapêutica. Segundo Emberson J, et al. (2014), a administração de alteplase dentro do intervalo de tempo adequado pode resultar em melhores desfechos funcionais para os pacientes, aumentando suas chances de recuperação e reduzindo a incapacidade a longo prazo. Além disso, uma meta-análise conduzida por Berkhemer OA, et al. (2015) demonstrou que a aplicação de alteplase está associada a uma redução significativa na mortalidade em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo tratados precocemente. Esses estudos reforçam a importância de considerar os benefícios potenciais ao tomar decisões clínicas sobre a utilização de alteplase.

A discussão em torno dos riscos e benefícios da aplicação de alteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo é complexa e permeada por opiniões divergentes. Enquanto alguns pesquisadores enfatizam os riscos significativos e a necessidade de uma seleção criteriosa dos pacientes, outros defendem os benefícios potenciais e destacam a importância de uma intervenção rápida e eficaz. Por exemplo, Sandercock P, et al. (2015) argumentam que a aplicação de alteplase é uma estratégia valiosa, capaz de melhorar os resultados clínicos em uma parcela considerável de pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo. Por outro lado, Hacke W, et al. (2016) apontam que os riscos de sangramento intracraniano e outras complicações podem superar os benefícios em determinados grupos de pacientes. Essas divergências destacam a necessidade de uma análise crítica e individualizada na tomada de decisões clínicas. A aplicação de alteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo é uma abordagem terapêutica controversa, devido aos riscos potenciais e aos benefícios questionáveis associados a essa intervenção. Nesse sentido, a atual pesquisa teve o objetivo de revisar sobre os riscos e benefícios da aplicação de alteplase em pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo.

MÉTODOS

Neste estudo, foram seguidas as diretrizes de uma revisão integrativa, adotando uma qualitativa e descritiva-exploratória. Para conduzir a revisão da literatura sobre o assunto, criou-se a questão principal para direcionar a busca nas fontes de informação: Quais são os principais prós e contras da utilização de alteplase no tratamento de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo? A pergunta foi formulada com base na estratégia PICO, que ajuda a identificar os elementos essenciais a serem considerados na pesquisa. No **Quadro 1** a seguir, destacam-se os aspectos centrais abordados neste estudo.

Quadro 1 – Estratégia PICO.

Sigla	Aplicação
P	Pacientes, independentemente da idade e sexo, que sofreram Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo e fizeram tratamento com aplicação de alteplase.
I	Não se aplica.
C	Pacientes, independentemente da idade e sexo, que sofreram Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo e não fizeram tratamento com alteplase.
O	Explorar os conhecimentos acerca dos prós e contras da utilização de alteplase no tratamento de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo.

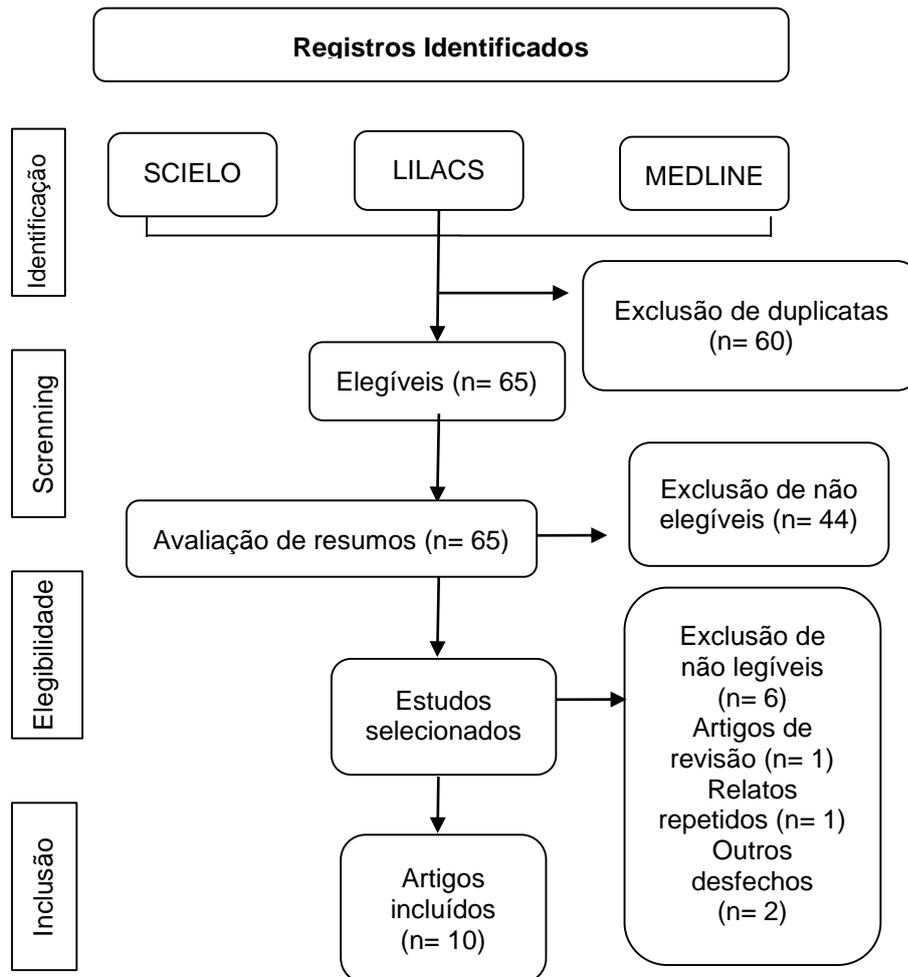
Fonte: Filho GAM, et al., 2024.

Os estudos foram selecionados através de bancos de dados relevantes, como *Lilacs*, *Medline* e Portal Regional da BVS. Ao usar palavras-chave específicas, como "Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo", "alteplase", "cérebro", "vantagens" e "desvantagens", combinadas com operadores booleanos, foi possível refinar as buscas e obter resultados mais precisos.

Foram estabelecidos critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos estudos. Os critérios de inclusão consideraram estudos classificados como revisões de literatura, estudos de caso e experimentos científicos, publicados em português ou inglês, entre os anos de 2018 e 2023. Por outro lado, os critérios de exclusão

descartaram estudos com estrutura ou metodologia diferentes, publicados em idiomas diferentes do português ou inglês e anteriores a 2018. Essa abordagem metodológica adotada possibilitou a identificação e seleção de estudos relevantes e atualizados sobre o tema do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo, fornecendo uma análise abrangente e atualizada sobre a condição, suas causas, diagnóstico e implicações clínicas do uso da alteplase (**Figura 1**).

Figura 1 – Fluxograma dos artigos selecionados.



Fonte: Filho GAM, et al., 2024.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Com base nas investigações efetuadas em fontes científicas, foram identificados cerca de 651 estudos disponíveis relacionados à temática da utilização de alteplase em casos de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico agudo, sendo a maior parte deles localizada na base de dados *Medline*, seguida pela *Lilacs* e pelo Portal Regional da BVS, conforme demonstrado no **Quadro 2**

A partir dos resultados obtidos, foi realizada a escolha da literatura que fundamenta esta revisão, priorizando os materiais mais abrangentes e atualizados sobre o tópico dos desdobramentos da alteplase em casos de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo. Desse modo, foram selecionados 10 estudos que compõem esta revisão, como ilustrado no **Quadro 3**.

Após a seleção dos estudos, foi efetuado um resumo das principais conclusões dos pesquisadores acerca das vantagens e desvantagens da aplicação de alteplase em casos de Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo, com o intuito de enfatizar as informações contraditórias e convergentes encontradas nessas

pesquisas. O **Quadro 4** apresenta as principais considerações identificadas nos textos selecionados, proporcionando uma visão abrangente sobre o tema.

Quadro 2 – Bases científicas consultadas.

Base científica	Número de estudos
<i>Medline</i>	634
<i>Lilacs</i>	13
Portal Regional da BVS	4

Fonte: Filho GAM, et al., 2024.

Quadro 3 – Estudos selecionados.

Nº	Autoria/ano	Tipo de Estudo	Idioma
1	Miller SE e Warach SJ (2023)	Ensaio Clínico Controlado	Inglês
2	Wu H, et al. (2023)	Estudo Diagnóstico	Inglês
3	Wang CJ, et al. (2023)	Ensaio Clínico Controlado	Inglês
4	Campos DB et al. (2020)	Modelo de Markov	Português
5	Pedra EFP, et al. (2020)	Estudo Retrospectivo	Português

Fonte: Filho GAM, et al., 2024.

Quadro 4 – Principais considerações dos artigos selecionados.

Autoria/ano	Principais considerações
Miller SE e Warach SJ (2023)	O tenecteplase demonstrou ter vantagens práticas em relação ao alteplase, resultando em melhorias nos tempos de tratamento em estudos clínicos reais. Além disso, ele se mostrou não inferior ao alteplase no tratamento do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo, especialmente em casos de oclusão de grandes vasos. A dose ideal de tenecteplase é de 0,25 mg/kg, enquanto doses mais altas aumentam o risco de hemorragia sintomática sem benefícios adicionais significativos. O tenecteplase também apresentou taxas mais altas de recanalização completa dos vasos em comparação ao alteplase, o que está associado a melhores resultados funcionais. Embora haja interesse em explorar o uso do tenecteplase em janelas de tempo atrasadas e em casos de Acidente Vascular Cerebral ao despertar, mais pesquisas são necessárias nesses campos. É importante ressaltar que estudos futuros devem considerar um desenho de estudo duplamente cego para minimizar vieses. No geral, os dados disponíveis até o momento apoiam o uso seguro do tenecteplase no tratamento do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo na prática clínica.
Diniz HLN, et al. (2023)	Tenecteplase na dose de 0,25 mg/kg é uma opção à medicação alteplase para o tratamento da fase aguda do Acidente Vascular Cerebral isquêmico, pois gerou menores taxas de mortalidade e de complicações.
Wu H, et al. (2023)	A FA pode ser um forte preditor de mau prognóstico em pacientes que tiveram um AIS recebendo dose padrão de ativador de plasminogênio tecidual recombinante, sugerindo que o ativador de plasminogênio tecidual recombinante de baixa dose deve ser administrado a pacientes que tiveram um acidente vascular cerebral com FA para melhorar seu prognóstico.
Wang CJ, et al. (2023)	Neste ensaio clínico randomizado de cluster escalonado de pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo na China, o uso de uma intervenção de melhoria de qualidade direcionada em comparação com o tratamento usual não melhorou a taxa de terapia de reperfusão. No entanto, a intervenção pode ser eficaz em hospitais secundários.
Campos DB, et al. (2020)	O tratamento com alteplase até 4,5 horas após o início dos sintomas tem elevada probabilidade de ser custo-efetivo na perspectiva do SUS.
Pedra EFP, et al. (2020)	Os pacientes trombolizados apresentaram maior tendência de desenvolverem disfagia do que os não trombolizados na fase aguda do acidente vascular cerebral, estando a disfagia associada à dependência funcional.

Fonte: Filho GAM, et al., 2024.

O acidente vascular cerebral isquêmico agudo é uma condição médica grave que requer intervenção imediata e eficaz. Nas últimas décadas, tem havido avanços significativos no desenvolvimento de terapias trombolíticas para o tratamento dessa condição. Estudos recentes, como o de Diniz HLN, et al. (2023), têm se concentrado em definir a melhor terapia trombolítica para o Acidente Vascular Cerebral isquêmico, considerando fatores como tempo de administração e eficácia clínica. O tratamento do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo tem como objetivo principal restabelecer o fluxo sanguíneo cerebral o mais rápido possível para minimizar a lesão e prevenir complicações graves. Uma das principais abordagens terapêuticas é a administração de fibrinolíticos, como o rt-PA (ativador do plasminogênio tecidual recombinante). Segundo Baruzzi AC, et al. (2018), o rt-PA é uma opção eficaz para dissolver o coágulo responsável pela obstrução do vaso sanguíneo e promover a reperfusão cerebral. No entanto, é importante destacar que essa terapia apresenta contraindicações e riscos de complicações hemorrágicas, exigindo uma avaliação criteriosa dos pacientes antes de sua administração.

O estudo de Diniz HLN, et al. (2023) também ressalta a importância de uma intervenção rápida no tratamento do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo. A trombólise sistêmica, utilizando agentes como o rt-PA, tem demonstrado ser uma opção eficaz para dissolver o coágulo obstrutivo e restaurar o fluxo sanguíneo cerebral. No entanto, a janela de tempo para a administração desse tratamento é limitada, sendo crucial que seja realizado dentro das primeiras horas após o início dos sintomas. O estudo enfatiza a necessidade de educação e conscientização para garantir que pacientes e profissionais de saúde reconheçam os sinais de um Acidente Vascular Cerebral isquêmico e ajam rapidamente.

Além disso, o estudo de Wang CJ, et al. (2023) investigou a eficácia de uma intervenção de melhoria da qualidade no tratamento de reperfusão para pacientes com Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo. A pesquisa destacou a importância da organização e coordenação eficiente dos serviços de saúde no fornecimento de tratamento adequado e oportuno. A implementação de protocolos padronizados e treinamento adequado para equipes médicas foi fundamental para melhorar os resultados dos pacientes. Essa abordagem baseada em evidências ressalta a importância da qualidade do atendimento na otimização dos resultados clínicos.

Nesse contexto, a pesquisa de Nagata E (2023) fornece uma visão abrangente sobre as estratégias terapêuticas para o AVC isquêmico agudo, além de abordar as possíveis complicações e desafios associados ao tratamento. O autor destaca a importância da identificação precoce dos sintomas do AVC e do acesso rápido a centros de saúde especializados, onde as terapias apropriadas podem ser administradas.

Nagata E (2023) também discute as opções terapêuticas além da fibrinólise, como a trombectomia mecânica, que envolve a remoção física do coágulo por meio de técnicas endovasculares. Essa abordagem tem se mostrado eficaz em casos selecionados, expandindo as opções terapêuticas disponíveis.

Além disso, Campos DB, et al. (2020) ressalta a importância da terapia neuroprotetora no tratamento do AVC isquêmico agudo. Essa abordagem visa minimizar o dano cerebral secundário causado pela cascata de eventos inflamatórios e excitotóxicos desencadeados pela isquemia. Diversas substâncias têm sido investigadas como neuroprotetores potenciais, incluindo o edaravone, um eliminador de radicais livres. O uso dessas terapias complementares pode contribuir para a melhoria dos resultados clínicos e a redução das sequelas neurológicas em pacientes com AVC isquêmico agudo.

No entanto, é importante reconhecer que o tratamento do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo vai além das terapêuticas farmacológicas. Uma abordagem multidisciplinar é essencial para garantir a reabilitação adequada e a prevenção de recorrências. Equipes médicas especializadas, incluindo neurologistas, neurocirurgiões, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e psicólogos, desempenham um papel fundamental no suporte ao paciente durante todas as fases do tratamento, desde a fase aguda até a reabilitação e acompanhamento a longo prazo.

No que diz respeito à terapia trombolítica com alteplase, esta tem se mostrado uma importante abordagem no tratamento do acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico agudo, proporcionando uma série de vantagens significativas. Em primeiro lugar, é fundamental destacar que a utilização de alteplase, um ativador do

plasminogênio tecidual recombinante, tem como objetivo principal a restauração do fluxo sanguíneo cerebral, dissolvendo o trombo responsável pela obstrução do vaso. Essa abordagem terapêutica, como apontado por Silva GS e Lopes RD (2018), pode ser realizada dentro de um período limitado de tempo após o início dos sintomas, geralmente até 4,5 horas. A rapidez na administração do tratamento é crucial, pois a eficácia da alteplase é altamente dependente do tempo, o que ressalta a importância de um diagnóstico precoce e uma resposta ágil da equipe médica. Uma das principais vantagens da alteplase é a possibilidade de restabelecer o fluxo sanguíneo cerebral de forma rápida e eficaz, minimizando os danos causados pela isquemia cerebral. Essa abordagem, como mencionado por Campos DB, et al. (2020), pode resultar em melhores desfechos clínicos para os pacientes, incluindo redução do tamanho do infarto cerebral, diminuição das sequelas neurológicas e melhora da sobrevivência. A alteplase tem se mostrado uma ferramenta poderosa na promoção da reperfusão cerebral e na mitigação dos efeitos devastadores do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo.

Além disso, o uso de alteplase também tem sido associado à possibilidade de uma janela de tratamento mais ampla para certos pacientes. Segundo Silva GS e Lopes RD (2018), estudos recentes têm explorado a extensão da janela terapêutica para até 9 horas em casos selecionados, o que permitiria um número maior de pacientes se beneficiarem da terapia trombolítica. Essa ampliação do período de tratamento potencialmente aumenta as chances de recuperação e reduz as complicações a longo prazo. Outra vantagem importante da alteplase é a possibilidade de ser administrada de forma endovenosa, facilitando sua utilização em diferentes contextos clínicos. Essa via de administração, como discutido por Silva GS e Lopes RD (2018), torna o tratamento mais acessível e viável em diferentes cenários, incluindo emergências pré-hospitalares e unidades de Acidente Vascular Cerebral. A possibilidade de acesso rápido e a administração simplificada da alteplase contribuem para sua efetividade e potencial de impacto positivo na abordagem do Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo.

No entanto, é importante considerar os aspectos econômicos e a análise de custo-efetividade relacionados ao uso de alteplase, como explorado por Campos DB, et al. (2020). Embora a terapia trombolítica seja eficaz e traga benefícios clínicos substanciais, é necessário avaliar a relação entre o custo do tratamento e os resultados obtidos. A análise de custo-efetividade permite uma avaliação criteriosa dos recursos investidos e dos desfechos alcançados, considerando a realidade do Sistema Único de Saúde do Brasil. Essa abordagem proporciona informações valiosas para a tomada de decisões baseada em evidências, visando alocar recursos de forma mais eficiente e maximizar os benefícios para os pacientes.

Embora seja inegável que essa abordagem terapêutica traga benefícios significativos, é igualmente importante considerar as possíveis desvantagens associadas ao seu uso. Um dos principais pontos de preocupação relacionados à alteplase é o risco aumentado de complicações hemorrágicas. Conforme discutido por Miller SE e Warach SJ (2023), a trombólise com alteplase pode levar a sangramento intracraniano e extracraniano, o que pode agravar significativamente o quadro clínico do paciente. Essas complicações podem resultar em danos cerebrais adicionais, aumentar o risco de sequelas neurológicas e até mesmo serem fatais. É importante ressaltar que o risco de sangramento está diretamente relacionado ao uso de alteplase, sendo crucial uma avaliação criteriosa dos pacientes e uma seleção adequada dos casos em que a terapia trombolítica é mais apropriada.

Outro aspecto a ser considerado é o intervalo de tempo limitado para a administração de alteplase. Conforme mencionado por Szymanski P, et al. (2021), a janela terapêutica para o uso de alteplase no Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo é geralmente de até 4,5 horas após o início dos sintomas. Esse intervalo de tempo restrito pode limitar o acesso à terapia trombolítica para muitos pacientes, especialmente aqueles que não conseguem chegar ao hospital dentro desse período. Essa restrição temporal pode resultar em um número significativo de pacientes incapazes de se beneficiar dos potenciais efeitos positivos da alteplase, o que aponta para a necessidade de investigar novas estratégias terapêuticas com janelas de tratamento mais amplas. Além disso, é importante mencionar que a eficácia da alteplase pode ser afetada por fatores como a idade do paciente e a gravidade do Acidente Vascular Cerebral.

Miller SE e Warach SJ (2023), destacam que a idade avançada está associada a um maior risco de complicações hemorrágicas, além de apresentar taxas de recuperação funcionais potencialmente mais baixas. Além disso, a gravidade do Acidente Vascular Cerebral, determinada por medidas como o escore NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), pode influenciar a resposta à terapia trombolítica, sendo que os pacientes com Acidente Vascular Cerebral mais grave podem apresentar resultados clínicos menos favoráveis.

Por fim, é fundamental abordar a questão dos custos associados ao uso de alteplase. Szymanski P, et al. (2021) ressaltam que os custos envolvidos na administração de alteplase, incluindo o medicamento em si e os recursos médicos necessários, podem ser significativos. Esses custos podem ser uma barreira para a implementação ampla da terapia trombolítica em determinados contextos de saúde, principalmente em países com recursos limitados. Nesse sentido, é fundamental considerar a relação custo-efetividade da alteplase, bem como explorar alternativas terapêuticas que possam ser mais acessíveis e igualmente eficazes.

Assim, fica claro que o Acidente Vascular Cerebral isquêmico agudo requer uma abordagem multidisciplinar e integrada. A terapia trombolítica desempenha um papel fundamental na restauração do fluxo sanguíneo cerebral, mas sua eficácia está diretamente relacionada ao tempo de administração. Portanto, é fundamental que os sistemas de saúde estejam preparados para um diagnóstico e tratamento rápidos. A educação pública sobre os sintomas e sinais de um Acidente Vascular Cerebral isquêmico, aliada à implementação de protocolos de tratamento padronizados, pode ajudar a reduzir os atrasos no atendimento e melhorar os resultados dos pacientes. Além disso, estratégias de melhoria da qualidade, como as propostas por Wang CJ, et al. (2023) são essenciais para otimizar a eficácia do tratamento de reperfusão e garantir a melhor assistência possível aos pacientes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Assim, esta revisão de literatura permitiu uma análise abrangente dos riscos e benefícios da aplicação de alteplase em pacientes com AVC isquêmico agudo. Embora a alteplase tenha demonstrado benefícios significativos na reperfusão do tecido cerebral comprometido e na melhora dos desfechos clínicos, é essencial ponderar os riscos de complicações hemorrágicas, o tempo limitado de administração, a influência da idade e da gravidade do AVC, bem como os custos envolvidos. Avançar no tratamento do AVC requer uma abordagem equilibrada que considere cuidadosamente os benefícios potenciais e as possíveis desvantagens da alteplase, além de buscar estratégias terapêuticas inovadoras que possam superar as limitações existentes. Para avançar nesse campo, futuras pesquisas devem se concentrar na identificação de biomarcadores mais precisos e em critérios de seleção aprimorados. Investigações que busquem mitigar os riscos associados, como hemorragia intracraniana, podem proporcionar aprimoramentos substanciais na segurança dessa terapia.

REFERÊNCIAS

1. ANDERSON CS, et al. Low-Dose versus Standard-Dose Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.*, 2016; 374(24): 2313-23.
2. ARAÚJO DN, et al. Análise do custo-efetividade da trombólise com alteplase no acidente vascular cerebral. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 2010; 95: 12-20.
3. BARUZZI AC, et al. Fibrinolíticos: indicações e tratamento das complicações hemorrágicas. *Rev. Soc. Cardiol.*, 2018; 28(4): 421-427.
4. BERKHEMER OA, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.*, 2015; 372(1): 11-20.
5. CAMPOS DB, et al. Custo-efetividade de alteplase no tratamento de acidente vascular cerebral isquêmico até 4,5 horas após início dos sintomas: perspectiva do Sistema Único de Saúde do Brasil (SUS). *J Bras Econ Saúde*, 2020; 12(3): 241-54.
6. CHEN J, et al. Avaliação econômica da alteplase intravenosa para acidente vascular cerebral com tempo de início entre 4,5 e 9 horas. *Revista de Cirurgia NeuroIntervencionista*, 2023; 1: 46-51.

7. DINIZ HLN, et al. Acidente vascular cerebral isquêmico: definindo a melhor terapia trombolítica. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2023; 23(2): e11605.
8. EMBERSON J, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet*, 2014; 384(9958): 1929-1935.
9. HACKE W, et al. Intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator for acute hemispheric stroke. *JAMA*, 1995; 274(13): 1017-1025.
10. MANIVA SL e FREITAS CHA. Uso de alteplase no tratamento do acidente vascular encefálico isquêmico agudo: o que sabem os enfermeiros?. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 2012; 65: 474-481.
11. MILLER SE e WARACH SJ. Evolving Thrombolytics: from Alteplase to Tenecteplase. *Neurotherapeutics*, 2023; 20(3): 664-678.
12. NAGATA E. Therapeutic Strategies for Ischemic Stroke. *Brain Nerve*, 2023; 75(5): 450-455.
13. PEDRA EFP, et al. Pacientes pós-AVC com e sem trombólise: análise da deglutição na fase aguda da doença. *CoDAS*, 2020; 32(1): e20180229.
14. SANDERCOCK P, et al. The benefits and harms of intravenous thrombolysis with recombinant tissue plasminogen activator within 6 h of acute ischaemic stroke (the third international stroke trial [IST-3]): a randomised controlled trial. *Lancet*, 2012; 379(9834): 2352-2363.
15. SAHU A, et al. 327 Tenecteplase versus Alteplase no AVC isquêmico agudo: Encontrando a 'dose' e a 'dosagem' corretas usando a abordagem de meta-análise de rede. *Anais de Medicina de Emergência*, 2022; 80(4): S139.
16. SILVA GS e LOPES RD. Manejo da terapia antitrombótica em pacientes com acidente vascular cerebral: onde estamos em 2018? *Rev Soc Cardiol.*, 2018; 28(3): 267-75.
17. SZYMANSKI P, et al. Trombólise Endovenosa em Acidente Vascular Cerebral isquêmico: uma revisão de literatura. *Rev Neurocienc.*, 2021; 29: 1-16.
18. WANG CJ, et al. Effectiveness of a Quality Improvement Intervention on Reperfusion Treatment for Patients With Acute Ischemic Stroke: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 2023; 6(6): e2316465.
19. WARDLAW JM, et al. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 2012; 379(9834): 2364-72.
20. WU H, et al. Effect of the interaction between atrial fibrillation and rt-PA dose on the prognosis of acute ischaemic stroke with intravenous thrombolysis. *Postgrad Med J.*, 2023; 99(1172): 588-594.