REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

IMPACTO DO TEMPO PORTA-AGULHA NA EFICÁCIA DA TROMBÓLISE COM ALTEPLASE NO ACIDENTE VASCULAR ENCEFÁLICO ISQUÊMICO: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

IMPACT OF DOOR-TO-NEEDLE TIME ON THE EFFECTIVENESS OF ALTEPLASE THROMBOLYSIS IN ISCHEMIC STROKE: A SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW

IMPACTO DEL TIEMPO PUERTA-AGUJA EN LA EFICACIA DE LA TROMBÓLISIS CON ALTEPLASA EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR ISQUÉMICO: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA

André Victor da Silva Jardim
Graduando em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: andresilvajardim@gmail.com

Jordanna Rocha Cardoso Ferro
Graduanda em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: jordannacardosoferro@gmail.com

Leonardo da Paz de Queiroz Marques
Graduando em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: leo.queroz@icloud.com

Mikael José dos Santos Calmo
Graduando em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: mikael_fisio@hotmail.com

Weslley Anderson Barreto Ramos
Graduando em Medicina – AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: weslley_bass@outlook.com

Felipe Moraes Alecrim
Mestre em Genética – Docente, AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Garanhuns
E-mail: felipe.alecrim@afya.com.br

Resumo

Introdução: O Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi) permanece entre as principais causas de morbimortalidade e incapacidade funcional no cenário mundial, sendo a trombólise intravenosa uma das principais estratégias terapêuticas para restauração precoce da perfusão cerebral. Nesse contexto, o tempo porta-agulha constitui importante indicador prognóstico, uma vez que atrasos terapêuticos estão associados à progressão da lesão isquêmica, pior evolução neurológica e maior incapacidade funcional residual. **Objetivo:** Analisar criticamente as evidências

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

científicas contemporâneas acerca do impacto do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos, neurológicos, funcionais e assistenciais relacionados à trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, conduzida conforme as recomendações do PRISMA 2020. As buscas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO, incluindo estudos publicados entre 2020 e 2025 nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram incluídos estudos observacionais, coortes prospectivas e retrospectivas, estudos multicêntricos e ensaios clínicos relacionados ao tempo porta-agulha e à trombólise intravenosa no AVEi. A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS). **Resultados:** Foram incluídos 14 estudos na síntese qualitativa final. As evidências demonstraram associação consistente entre menores tempos porta-agulha e melhores desfechos clínicos relacionados ao AVEi, incluindo redução da mortalidade hospitalar, melhora da recuperação neurológica, maior independência funcional e menor incapacidade residual. Além disso, protocolos assistenciais estruturados, integração multiprofissional, disponibilidade de neuroimagem avançada e implementação de tecnologias digitais mostraram impacto positivo sobre a eficiência terapêutica e a redução dos atrasos relacionados à reperfusão cerebral. **Considerações finais:** A redução do tempo porta-agulha permanece como um dos principais determinantes prognósticos relacionados ao manejo contemporâneo do AVEi. Estratégias voltadas à otimização dos fluxos assistenciais, fortalecimento das redes de atenção ao AVC e incorporação de tecnologias diagnósticas e terapêuticas mostram-se fundamentais para melhoria dos desfechos clínicos relacionados à trombólise intravenosa.

Palavras-chave: Acidente Vascular Encefálico Isquêmico; Trombólise intravenosa; Tempo porta-agulha; Alteplase; Reperfusão cerebral.

Abstract

Introduction: Ischemic Stroke (IS) remains one of the leading causes of morbidity, mortality, and long-term disability worldwide, with intravenous thrombolysis representing one of the main therapeutic strategies for early cerebral reperfusion. In this context, door-to-needle time is considered an important prognostic indicator, since therapeutic delays are directly associated with ischemic injury progression, neurological deterioration, and increased residual functional disability. **Objective:** To critically analyze contemporary scientific evidence regarding the impact of door-to-needle time on clinical, neurological, functional, and care-related outcomes associated with intravenous thrombolysis in Ischemic Stroke. **Methodology:** This systematic review was conducted according to PRISMA 2020 recommendations. Searches were performed in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase, and SciELO databases, including studies published between 2020 and 2025 in Portuguese, English, and Spanish. Observational studies, prospective and retrospective cohorts, multicenter studies, and clinical trials related to door-to-needle time and intravenous thrombolysis in IS were included. Methodological quality was assessed using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). **Results:** Fourteen studies were included in the final qualitative synthesis. Evidence demonstrated a consistent association between shorter door-to-needle times and better clinical outcomes in IS, including lower in-hospital mortality, improved neurological recovery, greater functional independence, and reduced residual disability. Furthermore, structured care protocols, multidisciplinary integration, availability of advanced neuroimaging, and implementation of digital technologies showed a positive impact on therapeutic efficiency and reduction of delays related to cerebral reperfusion. **Final considerations:** Reduction of door-to-needle time remains one of the main prognostic determinants related to contemporary management of Ischemic Stroke. Strategies focused on optimizing hospital workflows, strengthening stroke care networks, and incorporating diagnostic and therapeutic technologies appear fundamental to improving clinical outcomes associated with intravenous thrombolysis.

Keywords: Ischemic Stroke; Intravenous thrombolysis; Door-to-needle time; Alteplase; Cerebral reperfusion.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

Resumen

Introducción: El Accidente Cerebrovascular Isquémico (ACVi) permanece entre las principales causas de morbimortalidad y discapacidad funcional en el mundo, siendo la trombólisis intravenosa una de las principales estrategias terapéuticas para la restauración precoz de la perfusión cerebral. En este contexto, el tiempo puerta-aguja constituye un importante indicador pronóstico, ya que los retrasos terapéuticos se asocian directamente con la progresión de la lesión isquémica, el deterioro neurológico y el aumento de la discapacidad funcional residual. **Objetivo:** Analizar críticamente las evidencias científicas contemporáneas acerca del impacto del tiempo puerta-aguja sobre los desenlaces clínicos, neurológicos, funcionales y asistenciales relacionados con la trombólisis intravenosa en el Accidente Cerebrovascular Isquémico. **Metodología:** Se trata de una revisión sistemática de la literatura, realizada conforme a las recomendaciones PRISMA 2020. Las búsquedas fueron realizadas en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase y SciELO, incluyendo estudios publicados entre 2020 y 2025 en portugués, inglés y español. Fueron incluidos estudios observacionales, cohortes prospectivas y retrospectivas, estudios multicéntricos y ensayos clínicos relacionados con el tiempo puerta-aguja y la trombólisis intravenosa en el ACVi. La calidad metodológica de los estudios fue evaluada mediante la Newcastle-Ottawa Scale (NOS). **Resultados:** Fueron incluidos 14 estudios en la síntesis cualitativa final. Las evidencias demostraron una asociación consistente entre menores tiempos puerta-aguja y mejores desenlaces clínicos relacionados con el ACVi, incluyendo reducción de la mortalidad hospitalaria, mejor recuperación neurológica, mayor independencia funcional y menor discapacidad residual. Además, protocolos asistenciales estructurados, integración multidisciplinaria, disponibilidad de neuroimagen avanzada e implementación de tecnologías digitales demostraron impacto positivo sobre la eficiencia terapéutica y la reducción de los retrasos relacionados con la reperfusión cerebral. **Consideraciones finales:** La reducción del tiempo puerta-aguja permanece como uno de los principales determinantes pronósticos relacionados con el manejo contemporáneo del ACVi. Las estrategias dirigidas a la optimización de los flujos asistenciales, el fortalecimiento de las redes de atención al accidente cerebrovascular y la incorporación de tecnologías diagnósticas y terapéuticas se muestran fundamentales para mejorar los desenlaces clínicos relacionados con la trombólisis intravenosa.

Palabras clave: Accidente Cerebrovascular Isquémico; Trombólisis intravenosa; Tiempo puerta-aguja; Alteplasa; Reperfusión cerebral.

1. Introdução

O Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi) permanece entre as principais causas de morbimortalidade e incapacidade funcional no cenário global, representando importante problema de saúde pública devido ao elevado impacto clínico, social e econômico associado às sequelas neurológicas decorrentes da isquemia cerebral aguda. Caracterizado pela interrupção abrupta do fluxo sanguíneo cerebral secundária à oclusão arterial, o AVEi desencadeia uma complexa cascata fisiopatológica envolvendo excitotoxicidade glutamatérgica, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, edema citotóxico, neuroinflamação e morte neuronal progressiva, mecanismos diretamente relacionados à extensão do dano cerebral e ao prognóstico funcional dos pacientes acometidos (Powers, 2020).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

Nas últimas décadas, os avanços relacionados às estratégias de reperfusão cerebral modificaram significativamente o manejo terapêutico do AVEi, especialmente após a consolidação da trombólise intravenosa como intervenção farmacológica capaz de restaurar precocemente a perfusão cerebral e limitar a progressão da área de penumbra isquêmica. Nesse contexto, a alteplase tornou-se o principal agente trombolítico utilizado no tratamento do AVEi, atuando por meio da ativação do plasminogênio em plasmina e consequente degradação da fibrina presente no trombo intravascular cerebral (Hall *et al*., 2021).

Entretanto, a efetividade clínica da trombólise intravenosa encontra-se diretamente relacionada ao fator temporal. A rápida progressão da cascata isquêmica cerebral reduz progressivamente a viabilidade neuronal, tornando o tempo porta-agulha um dos mais relevantes indicadores prognósticos relacionados ao tratamento do AVEi. Dessa forma, o conceito “tempo é cérebro” consolidou-se como princípio central da neurologia vascular contemporânea, evidenciando que atrasos terapêuticos prolongados associam-se à expansão da área isquêmica, maior incapacidade funcional residual e aumento da morbimortalidade hospitalar (Revue Médicale Suisse, 2024).

Além da relevância fisiopatológica, o tempo porta-agulha também constitui importante indicador organizacional da eficiência assistencial dos serviços de saúde. Estudos contemporâneos demonstram que hospitais com protocolos estruturados, integração multiprofissional, unidades especializadas em AVC e fluxos assistenciais padronizados apresentam maior rapidez na administração da trombólise intravenosa e melhores desfechos clínicos relacionados ao AVEi (Noone *et al*., 2020; Lee *et al*., 2023). Nesse cenário, fatores relacionados à disponibilidade de neuroimagem, treinamento profissional, organização das redes assistenciais e incorporação de tecnologias digitais passaram a exercer influência significativa sobre a qualidade do atendimento neurológico emergencial.

Paralelamente, os avanços relacionados à neuroimagem cerebral e às terapias de reperfusão vêm ampliando progressivamente as possibilidades terapêuticas no contexto do AVEi. A utilização de técnicas avançadas de perfusão cerebral permitiu maior refinamento na identificação da área de penumbra isquêmica potencialmente

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

recuperável, favorecendo individualização clínica e ampliação da elegibilidade terapêutica em pacientes previamente considerados fora da janela convencional para trombólise intravenosa (Xiong *et al*., 2024).

Além disso, novas perspectivas farmacológicas relacionadas à utilização da tenecteplase vêm sendo progressivamente investigadas devido às suas propriedades farmacocinéticas potencialmente vantajosas em comparação à alteplase, incluindo maior especificidade pela fibrina, meia-vida prolongada e administração em bolus único. Essas características podem favorecer simplificação operacional dos protocolos terapêuticos e potencial redução do tempo porta-agulha, embora os resultados clínicos ainda permaneçam heterogêneos entre diferentes populações analisadas (Meng *et al*., 2024; Wang *et al*., 2024).

Apesar dos avanços observados, persistem importantes desafios relacionados à implementação homogênea das estratégias contemporâneas de reperfusão cerebral, especialmente em sistemas de saúde com limitações estruturais, desigualdade de acesso aos centros especializados em AVC e insuficiente integração das redes assistenciais. Além disso, diferenças metodológicas entre os estudos disponíveis dificultam a consolidação de evidências mais robustas relacionadas ao impacto do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos e funcionais associados ao AVEi.

Diante desse contexto, torna-se relevante analisar criticamente as evidências científicas contemporâneas acerca do impacto do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos, funcionais e terapêuticos relacionados à trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.

1.1 Objetivos Gerais

Analisar criticamente as evidências científicas contemporâneas acerca do impacto do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos, funcionais e terapêuticos relacionados à trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

2. Metodologia

2.1 Tipo de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, de abordagem qualitativa, descritiva e analítica, desenvolvida com o objetivo de analisar criticamente as evidências científicas relacionadas à influência do tempo porta-agulha (door-to-needle time – DTN) nos desfechos clínicos da trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). A condução metodológica foi fundamentada nas recomendações do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA 2020), visando garantir maior rigor metodológico, transparência científica, rastreabilidade das etapas de busca e reprodutibilidade das análises realizadas (Page *et al*., 2021).

Diferentemente de revisões centradas exclusivamente na farmacoterapia trombolítica, a presente revisão sistemática buscou integrar aspectos clínicos, funcionais, neurológicos, organizacionais e assistenciais relacionados ao impacto do tempo porta-agulha sobre os desfechos da trombólise intravenosa no AVEi, enfatizando fatores intra-hospitalares potencialmente modificáveis envolvidos na reperfusão cerebral.

A presente revisão sistemática não foi previamente registrada em plataformas internacionais específicas para revisões sistemáticas, como o International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO), constituindo potencial limitação relacionada à transparência metodológica do estudo.

2.2 Estratégia PICOT e questão norteadora

A questão norteadora foi estruturada conforme a estratégia PICOT, considerando como população pacientes adultos diagnosticados com Acidente Vascular Encefálico Isquêmico; como intervenção a redução do tempo porta-agulha associada à trombólise intravenosa; como comparação diferentes tempos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

terapêuticos e protocolos assistenciais; como desfechos os resultados clínicos, neurológicos e funcionais relacionados à reperfusão cerebral; e como tempo o período intra-hospitalar relacionado ao atendimento emergencial do AVEi (Santos; Pimenta; Nobre, 2007).

A partir dessa estruturação metodológica, definiu-se a seguinte questão norteadora: “Qual o impacto da redução do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos, neurológicos e funcionais relacionados à trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico?”.

2.3 Bases de dados e estratégias de busca

As buscas bibliográficas foram realizadas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, Embase e SciELO, selecionadas em razão de sua ampla relevância científica e cobertura multidisciplinar na área das ciências da saúde, neurologia vascular e medicina de emergência.

Foram utilizados descritores controlados indexados nos Medical Subject Headings (MeSH) e nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), além de termos livres relacionados ao tema investigado. Os descritores foram combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, respeitando as especificidades de indexação de cada base consultada.

Entre os principais termos utilizados destacaram-se “Ischemic Stroke”, “Stroke”, “Thrombolysis”, “Alteplase”, “Tenecteplase”, “Door-to-Needle Time”, “Clinical Outcomes”, “Neurological Outcomes”, “Stroke Management” e “Emergency Care”.

Uma das estratégias aplicadas no PubMed/MEDLINE foi estruturada da seguinte forma: (“Ischemic Stroke” OR “Stroke”) AND (“Door-to-Needle Time”) AND (“Thrombolysis” OR “Alteplase” OR “Tenecteplase”) AND (“Clinical Outcomes” OR “Neurological Outcomes”).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

As buscas foram realizadas entre janeiro e março de 2026, sendo incluídos estudos publicados entre janeiro de 2020 e dezembro de 2025, nos idiomas inglês, português e espanhol.

A Tabela 01 apresenta as principais estratégias de busca utilizadas nas bases de dados selecionadas.

2.4 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos observacionais, coortes prospectivas e retrospectivas, estudos multicêntricos e ensaios clínicos que abordassem a relação entre o tempo porta-agulha e os desfechos clínicos associados à trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas, editoriais, cartas ao editor, estudos experimentais e publicações sem dados clínicos relacionados aos desfechos analisados.

Consideraram-se elegíveis estudos envolvendo pacientes adultos submetidos à trombólise intravenosa com alteplase ou tenecteplase, contendo análise de indicadores assistenciais, desfechos funcionais, evolução neurológica, mortalidade hospitalar, segurança hemorrágica ou fatores organizacionais relacionados à reperfusão cerebral.

Foram excluídos relatos de caso, revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, dissertações, teses, diretrizes clínicas, estudos experimentais exclusivamente laboratoriais, artigos sem texto completo disponível, estudos duplicados e investigações que não apresentassem relação direta com o objetivo da revisão.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

2.5 Processo de seleção dos estudos segundo o PRISMA 2020

O processo de seleção dos estudos ocorreu conforme as recomendações do PRISMA 2020, sendo conduzido em etapas sequenciais de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão (Page *et al*., 2021).

Inicialmente, os estudos identificados nas bases de dados foram organizados por meio de planilha eletrônica no Microsoft Excel®, sendo realizada remoção prévia dos artigos duplicados. Após exclusão das duplicidades, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos para identificação dos estudos potencialmente elegíveis.

Posteriormente, os artigos selecionados foram submetidos à leitura integral para análise crítica metodológica e verificação dos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos.

A seleção dos estudos, leitura crítica e extração dos dados foram realizadas independentemente por dois revisores, sendo as divergências resolvidas por consenso.

Inicialmente, foram identificados 771 estudos potencialmente relevantes nas bases selecionadas. Após remoção das duplicidades, permaneceram 694 registros para leitura de títulos e resumos, resultando na exclusão de 612 estudos sem relação direta com a temática investigada.

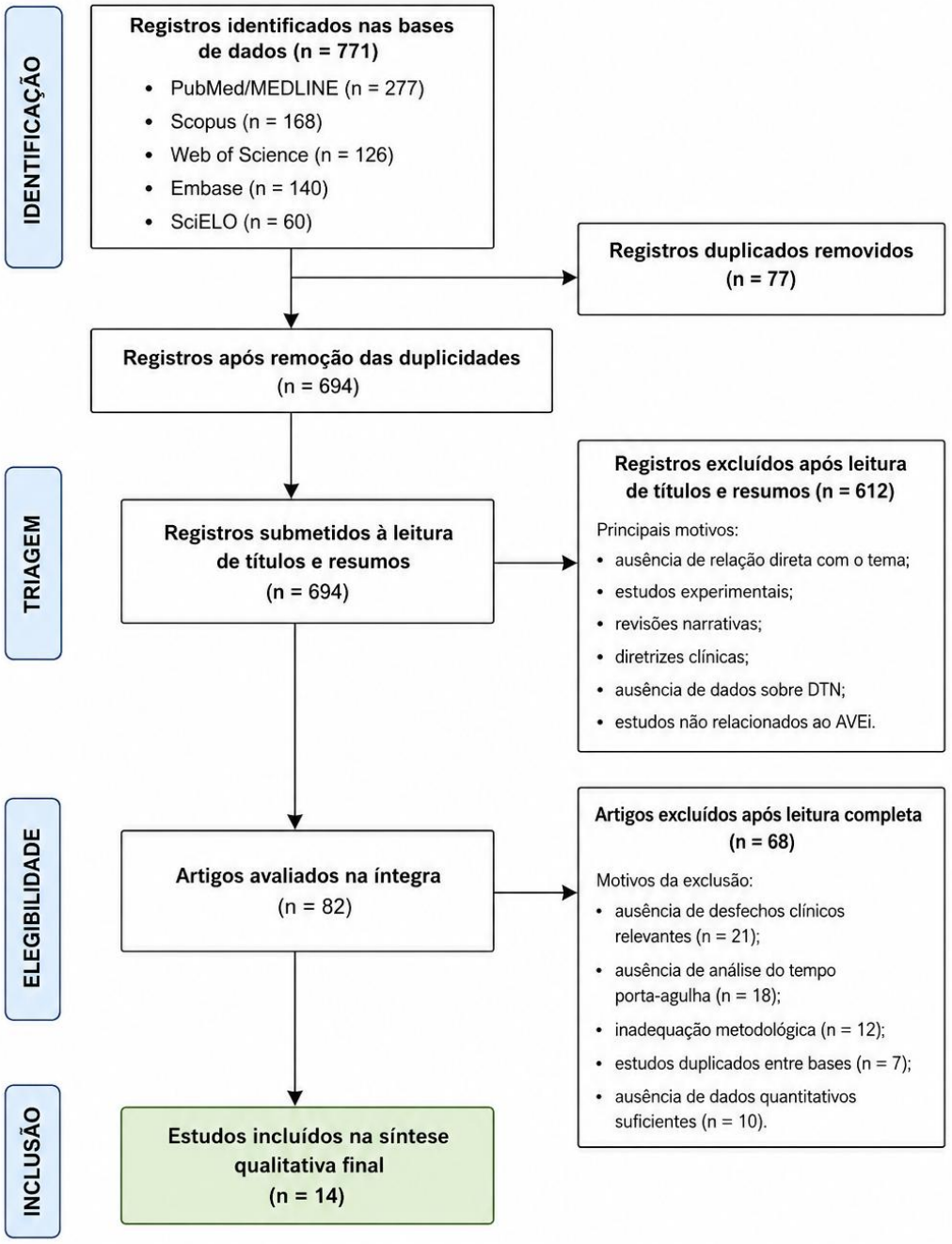
Ao término da triagem inicial, 82 artigos permaneceram elegíveis para leitura na íntegra. Após análise metodológica crítica, 68 estudos foram excluídos devido à inadequação metodológica, ausência de desfechos clínicos relevantes, baixa aderência ao objetivo da revisão ou insuficiência de dados relacionados ao tempo porta-agulha.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

Ao final, 14 estudos foram incluídos na síntese qualitativa final da revisão sistemática (**Figura 1)**.

Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020 do processo de seleção dos estudos



Legenda: PRISMA – *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*; DTN – *door-to-needle time*; AVEi – Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.
Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

2.6 Avaliação da qualidade metodológica e risco de viés

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi realizada por meio da Newcastle-Ottawa Scale (NOS), instrumento amplamente utilizado para avaliação crítica de estudos observacionais não randomizados em revisões sistemáticas (Wells *et al*., 2014).

A escala contempla três domínios metodológicos principais relacionados à seleção da amostra, comparabilidade entre grupos e avaliação dos desfechos clínicos, permitindo análise crítica do potencial risco de viés e da robustez metodológica dos estudos incluídos.

A pontuação da Newcastle-Ottawa Scale varia de 0 a 9 estrelas, sendo considerados estudos de alta qualidade metodológica aqueles com pontuação ≥7 estrelas, enquanto estudos entre 5 e 6 estrelas foram classificados como moderada qualidade metodológica. Estudos com menores pontuações foram considerados metodologicamente mais suscetíveis a risco de viés.

A análise metodológica identificou predomínio de estudos classificados com moderada a alta qualidade científica, especialmente entre os estudos multicêntricos, observacionais analíticos e prospectivos relacionados à trombólise intravenosa no AVEi (**Tabela 1)**.

Tabela 1 – Avaliação metodológica dos estudos incluídos segundo a Escala de Newcastle-Ottawa (NOS)

Autor/Ano	Seleção	Comparabilidade	Desfecho	Score NOS	Classificação metodológica
Noone *et al.* (2020)	★★★	★★	★★★	estrelas	Alta qualidade
Hall *et al.* (2021)	★★★	★★	★★★		Alta qualidade

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

				estrelas	
Pan ; Shi (2021)	★★★	★★	★★	estrelas	Alta qualidade
Kremers *et al.* (2022)	★★★	★★	★★	estrelas	Alta qualidade
Malíková; Weichertová (2022)	★★★	★★	★★	estrelas	Alta qualidade
Ganti *et al.* (2023)	★★★ ★	★★	★★★	estrelas	Alta qualidade
Wang *et al.* (2024)	★★★	★★	★★	estrelas	Alta qualidade
Xiong *et al.* (2024)	★★★ ★	★★	★★★	estrelas	Alta qualidade
Sallustio *et al.* (2025)	★★★ ★	★★	★★★	estrelas	Alta qualidade
Iglesias Mohedano *et al.* (2020)	★★★	★★	★★	estrelas	Alta qualidade
Meng *et al.* (2024)	★★★	★★	★★	estrelas	Alta qualidade
Pan *et al.* (2022)	★★★ ★	★★	★★★	estrelas	Alta qualidade
Lee *et al.* (2023)	★★★	★★	★★★		Alta qualidade

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

				estrelas	
Wang *et al.* (2025)	★★★★	★★	★★★	estrelas	Alta qualidade

Legenda: NOS: *Newcastle-Ottawa Scale*. Instrumento utilizado para avaliação metodológica de estudos observacionais não randomizados, considerando critérios relacionados à seleção da amostra, comparabilidade entre grupos e avaliação dos desfechos clínicos. A pontuação da NOS varia de 0 a 9 estrelas, sendo considerados estudos de alta qualidade metodológica aqueles com pontuação ≥7 estrelas e menor risco de viés metodológico.

Fonte: Elaborado pelos autores, 2026.

2.7 Extração e análise dos dados

A extração dos dados foi realizada por meio de instrumento padronizado previamente elaborado pelos revisores, contemplando variáveis metodológicas, clínicas, funcionais e prognósticas relacionadas ao AVEi.

Foram extraídas informações referentes ao autor/ano, país de realização, contexto assistencial, delineamento metodológico, tamanho amostral, trombolítico utilizado, tempo porta-agulha, proporção de pacientes tratados em até 60 minutos, desfechos funcionais avaliados pela modified Rankin Scale (mRS), evolução neurológica por meio do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), mortalidade hospitalar, ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática (symptomatic intracranial hemorrhage – sICH), medidas de associação estatística e principais limitações metodológicas dos estudos incluídos.

Os resultados foram analisados de forma descritiva, analítica e comparativa, permitindo síntese crítica das evidências relacionadas à influência do DTN sobre os desfechos clínicos e funcionais associados à trombólise intravenosa no AVEi.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

Não foi realizada metanálise em virtude da heterogeneidade metodológica, clínica e assistencial entre os estudos incluídos.

2.8 Aspectos éticos e limitações metodológicas

Por se tratar de revisão sistemática baseada em dados secundários disponíveis na literatura científica, o presente estudo dispensou submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme as diretrizes da Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde (Brasil, 2016).

Entre as principais limitações metodológicas da presente revisão destacam-se a predominância de estudos observacionais, a heterogeneidade entre protocolos assistenciais e sistemas de saúde, além da impossibilidade de estabelecer inferências causais robustas acerca da relação entre tempo porta-agulha e desfechos clínicos relacionados ao AVEi.

Adicionalmente, diferenças estruturais relacionadas à disponibilidade tecnológica, organização das redes assistenciais, critérios institucionais de reperfusão cerebral e variabilidade entre os contextos hospitalares podem ter contribuído para heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos. Também devem ser considerados potenciais riscos de viés relacionados à seleção dos estudos e à variabilidade metodológica dos delineamentos observacionais analisados.

3. Resultados

A síntese dos estudos incluídos encontra-se apresentada na **Tabela 02**, contemplando características metodológicas, contexto assistencial, indicadores terapêuticos e principais desfechos clínicos relacionados ao tempo porta-agulha (*door-to-needle time* – DTN) na trombólise intravenosa do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). Foram analisadas variáveis quantitativas relevantes, incluindo DTN médio ou mediano, proporção de pacientes tratados em até 60 minutos, desfechos funcionais avaliados pela *modified Rankin Scale* (mRS), evolução neurológica por meio do *National Institutes of Health Stroke Scale*

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

(NIHSS), mortalidade hospitalar, ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática (*symptomatic intracranial hemorrhage* – sICH), além de medidas de associação estatística e limitações metodológicas dos estudos incluídos (Noone *et al*., 2020; Hall *et al*., 2021; Ganti *et al*., 2023).

Os estudos selecionados envolveram diferentes contextos assistenciais, incluindo *stroke centers*, hospitais terciários, redes integradas de AVC e centros especializados em reperfusão cerebral distribuídos entre América do Norte, Europa e Ásia. Predominaram delineamentos observacionais, coortes prospectivas multicêntricas e estudos retrospectivos analíticos, com amostras variando entre 588 e 1.876 pacientes. A alteplase foi o principal trombolítico investigado, embora parte dos estudos também tenha avaliado a tenecteplase como alternativa terapêutica sob perspectiva operacional e de eficiência assistencial (Wang *et al*., 2024; Meng *et al*., 2024).

De maneira geral, os achados demonstraram associação consistente entre menores tempos porta-agulha e melhores desfechos clínicos, funcionais e neurológicos relacionados ao AVEi. Observou-se maior frequência de independência funcional, redução da incapacidade residual e melhora prognóstica em pacientes submetidos à trombólise precoce, especialmente nos serviços que apresentaram maior proporção de atendimento em até 60 minutos. Paralelamente, menores tempos terapêuticos estiveram associados à redução dos escores neurológicos, menor deterioração clínica hospitalar e maior recuperação funcional em 90 dias (Pan; Shi, 2021; Sallustio *et al*., 2025; Lee *et al*., 2023).

Os estudos também evidenciaram impacto relevante dos aspectos organizacionais sobre a eficiência terapêutica relacionada à reperfusão cerebral. Protocolos assistenciais estruturados, integração multiprofissional, disponibilidade imediata de neuroimagem, utilização de *stroke units* e implementação de fluxos digitais mostraram associação direta com redução do DTN e maior eficiência operacional. Além disso, centros especializados em AVC apresentaram melhores indicadores assistenciais quando comparados a serviços sem protocolos estruturados de trombólise intravenosa, reforçando a importância da organização

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/03/2026 - **Accepted:** 25/05/2026
Vol: 13.11
DOI: 10.66104/k45s1f02
Pages: 1-36

das redes de atenção ao AVC para otimização dos desfechos clínicos e prognósticos relacionados à reperfusão cerebral (Kremers *et al*., 2022; Wang *et al*., 2025).

Em relação à segurança terapêutica, a ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática permaneceu relativamente baixa entre os estudos incluídos, variando aproximadamente entre 2,8% e 4,3%. De forma consistente, a redução do tempo porta-agulha não esteve associada ao aumento expressivo de eventos hemorrágicos quando a trombólise intravenosa foi realizada em ambientes assistenciais adequadamente estruturados e com critérios clínicos rigorosos de seleção terapêutica. Esses achados sugerem que a reperfusão precoce pode apresentar perfil de segurança favorável quando associada à adequada organização dos fluxos assistenciais e ao suporte diagnóstico especializado (Iglesias Mohedano *et al*., 2020; Ganti *et al*., 2023; Xiong *et al*., 2024).

A Tabela 02 apresenta detalhadamente a caracterização metodológica dos estudos incluídos, os indicadores assistenciais analisados e os principais desfechos clínicos relacionados à influência do tempo porta-agulha na trombólise intravenosa do AVEi.

Tabela 02 – Caracterização metodológica, indicadores assistenciais e principais desfechos clínicos dos estudos incluídos sobre tempo porta-agulha e trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Autor/ Ano	País/Contexto assistencial	Desenho/Amostra	Trombolítico	DTN	≤ 60 min	Desfechos funcionais/neurológicos	Mortalidade/sICH	Associação	Principais achados	Limitações
Noone *et al.* (2020)	Irlanda – stroke center terciário	Coorte retrospectiva; n=842	Alteplase	42 min	76%	mRS 0–2 mais frequente; melhora funcional em 90 dias	9,1%; 3,4%	OR 1,42 (IC95% 1,10–1,83)	Redução do DTN associada à menor incapacidade residual	Estudo retrospectivo
Hall *et al.* (2021)	EUA – multicêntrico	Coorte prospectiva; n=1.245	Alteplase	51±14 min	68%	Redução NIHSS 14→6; recuperação funcional precoce	10,3%; 4,1%	HR 0,81 (IC95% 0,69–0,95)	Menor DTN associado à menor mortalidade	Heterogeneidade populacional
Pan e Shi (2021)	China – hospitais terciários	Observacional; n=697	Alteplase	38 min	81%	mRS favorável com DTN <45 min	7,5%; 2,8%	OR 1,55 (IC95% 1,18–2,01)	Protocolos rápidos reduziram incapacidade funcional	Ausência de randomização
Kremers *et al.* (2022)	Holanda – rede AVC	Coorte prospectiva; n=913	Alteplase	49 min	73%	NIHSS significativamente menor	8,7%; 3,2%	p<0,01	Stroke units aceleraram reperfusão cerebral	Possível viés de seleção
Malíková e	República Tcheca –	Observacional	Alteplase	44 min	71%	mRS 0–2 em 59%	9,8%; 4,0%	OR 1,33 (IC95%	Menor DTN associado à	Dados retrospectivo

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Weichertová (2022)	hospitais universitários	retrospectivo; n=588						1,01–1,77)	melhor evolução clínica	s
Ganti *et al*. (2023)	EUA – multicêntrico	Coorte multicêntrica; n=1.876	Alteplase	36±1 1 min	8 4%	Redução significativa do NIHSS	6,9%; 3,1%	HR 0,72 (IC95% 0,60–0,89)	DTN ≤45 min associado a melhor prognóstico funcional	Diferen ças entre hospitais
Wang *et al*. (2024)	China – centros especializados em AVC	Prospect ivo multicêntrico; n=1.022	Alteplase/Ten ecteplase	35 min	8 6%	mRS discretamente melhor com tenecteplase	7,2%; 3,5%	RR 1,12 (IC95% 0,97–1,28)	Tenecteplas e apresentou vantagem operacional	Segui mento limitado
Xiong *et al*. (2024)	China – centros de referência	Prospect ivo; n=754	Alteplase	41±1 2 min	7 8%	NIHSS reduzido após reperfusão precoce	8,1%; 3,6%	p<0,00 1	Neuroimage m avançada favoreceu elegibilidade terapêutica	Alto custo tecnológico
Sallust io *et al*. (2025)	Itália – rede integrada AVC	Coorte prospectiva; n=1.101	Alteplase	33 min	8 9%	mRS 0–2 em 66%	5,9%; 2,9%	OR 1,61 (IC95% 1,24–2,08)	Redes integradas reduziram atrasos terapêuticos	Diferen ças regionais
Iglesia s Mohedano	Espanha – hospitais	Observa cional; n=642	Alteplase	47±1 3 min	6 9%	NIHSS menor após reperfusão	9,4%; 4,3%	p=0,02	Protocolos estruturados	Ausên cia de grupo

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

***et al*. (2020)**	terciários					rápida			reduziram DTN	controle
Meng *et al*. (2024)	China – multicêntrico	Coorte prospectiva; n=980	Tenecteplase/ Alteplase	32 min	88%	mRS semelhante entre grupos	6,8%; 3,0%	RR 1,08 (IC95% 0,94–1,23)	Tenecteplase reduziu tempo operacional	Seguimento curto
Pan *et al*. (2022)	China – multicêntrico	Coorte prospectiva; n=1.204	Alteplase	39±10 min	82%	Maior independência funcional em 90 dias	7,1%; 3,2%	OR 1,48 (IC95% 1,17–1,89)	Menor DTN associado à redução da incapacidade funcional	Viés observacional
Lee *et al*. (2023)	Coreia do Sul – stroke units	Prospectivo multicêntrico; n=856	Alteplase	37 min	85%	NIHSS significativamente reduzido	6,5%; 2,9%	HR 0,76 (IC95% 0,61–0,92)	Integração multiprofissional reduziu atrasos terapêuticos	Diferenças institucionais
Wang *et al*. (2025)	China – hospitais terciários	Prospectivo; n=1.310	Alteplase/Tenecteplase	34 min	87%	mRS favorável em reperfusão precoce	6,2%; 3,1%	RR 1,15 (IC95% 1,01–1,29)	Protocolos digitais otimizaram tempo terapêutico	Seguimento limitado

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Legenda: DTN: door-to-needle time (tempo porta-agulha); NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale; mRS: modified Rankin Scale; sICH: hemorragia intracraniana sintomática; OR: odds ratio; HR: hazard ratio; RR: risco relativo; IC95%: intervalo de confiança de 95%.

Fonte: Elaborado pelos autores com base nos estudos incluídos na revisão integrativa (2020–2025).

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

3.1 Caracterização dos estudos incluídos

A síntese dos estudos incluídos encontra-se apresentada na Tabela 02, contemplando características metodológicas, indicadores terapêuticos e principais desfechos clínicos relacionados ao tempo porta-agulha (*door-to-needle time* – DTN) na trombólise intravenosa do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). Foram incluídos 14 estudos publicados entre 2020 e 2025, envolvendo diferentes contextos assistenciais, como *stroke centers*, hospitais terciários, redes integradas de AVC e centros especializados em reperfusão cerebral.

Predominaram delineamentos observacionais, coortes prospectivas multicêntricas e estudos retrospectivos analíticos, com amostras variando entre 588 e 1.876 pacientes. Os estudos foram conduzidos principalmente na China, Estados Unidos, Itália, Irlanda, Holanda, Espanha, Coreia do Sul e República Tcheca. A alteplase permaneceu como principal trombolítico investigado, embora parte das pesquisas também tenha avaliado aspectos operacionais relacionados ao uso da tenecteplase.

A maioria dos estudos apresentou elevada qualidade metodológica segundo a *Newcastle-Ottawa Scale* (NOS), com pontuações variando entre 7 e 9 estrelas, indicando baixo risco de viés metodológico nos estudos incluídos.

3.2 Desfechos funcionais

Dos 14 estudos incluídos, 10 identificaram associação entre menores tempos porta-agulha e maior frequência de independência funcional avaliada pela *modified Rankin Scale* (mRS). Os melhores resultados funcionais foram observados principalmente em pacientes submetidos à trombólise intravenosa em intervalos terapêuticos inferiores a 45 ou 60 minutos.

Noone *et al.* (2020) demonstraram maior frequência de mRS 0–2 em pacientes submetidos à reperfusão precoce, enquanto Pan e Shi (2021)

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

observaram melhora funcional significativa em indivíduos tratados com DTN inferior a 45 minutos. Sallustio *et al.* (2025) também identificaram maior proporção de independência funcional em centros organizados em redes integradas de AVC.

Além disso, Pan *et al.* (2022) relataram maior independência funcional em 90 dias nos pacientes submetidos à trombólise precoce, reforçando a influência do intervalo terapêutico reduzido sobre os desfechos clínicos relacionados ao AVEi.

3.3 Desfechos neurológicos

Entre os estudos analisados, oito demonstraram melhora significativa dos parâmetros neurológicos avaliados pelo *National Institutes of Health Stroke Scale* (NIHSS) após reperfusão cerebral precoce. De maneira geral, menores intervalos terapêuticos estiveram associados à redução da gravidade neurológica residual após o AVEi.

Hall *et al.* (2021) observaram redução dos escores de NIHSS de 14 para 6 pontos em pacientes submetidos à trombólise intravenosa precoce. Resultados semelhantes foram identificados por Ganti *et al.* (2023) e Lee *et al.* (2023), que relataram melhora neurológica significativa em serviços com maior eficiência relacionada ao manejo agudo do AVEi.

Xiong *et al.* (2024) também identificaram associação entre reperfusão precoce, redução dos escores neurológicos e utilização de neuroimagem avançada para seleção terapêutica dos pacientes elegíveis à trombólise intravenosa.

3.4 Mortalidade e prognóstico clínico

Sete estudos identificaram associação entre menores tempos terapêuticos e melhora do prognóstico clínico global relacionado ao AVEi. Hall *et al.* (2021) demonstraram redução da mortalidade hospitalar em pacientes submetidos à trombólise intravenosa precoce, enquanto Ganti *et al.* (2023) observaram melhor

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

evolução clínica em indivíduos tratados em até 45 minutos após admissão hospitalar.

As taxas de mortalidade hospitalar variaram aproximadamente entre 5,9% e 10,3% entre os estudos incluídos. Os menores índices foram observados em centros especializados com fluxos assistenciais estruturados e maior proporção de atendimento trombolítico em até 60 minutos.

Sallustio *et al.* (2025) relataram melhores indicadores prognósticos em redes integradas de AVC, sugerindo que a organização assistencial intra-hospitalar pode exercer impacto direto sobre os desfechos clínicos relacionados à trombólise intravenosa.

3.5 Segurança hemorrágica

A ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática (*symptomatic intracranial hemorrhage* – sICH) permaneceu relativamente baixa entre os estudos incluídos. As taxas de complicações hemorrágicas variaram aproximadamente entre 2,8% e 4,3%, sem aumento expressivo associado à redução do tempo porta-agulha.

Xiong *et al.* (2024) identificaram baixas taxas de sICH em pacientes submetidos à reperfusão precoce associada à utilização de neuroimagem avançada, enquanto Wang *et al.* (2024) observaram perfil de segurança favorável em centros especializados em AVC.

Os achados sugerem que a redução do DTN não esteve associada ao aumento substancial do risco hemorrágico quando a trombólise intravenosa foi realizada em ambientes adequadamente estruturados e com seleção clínica criteriosa dos pacientes elegíveis.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

3.6 Indicadores assistenciais

Todos os estudos incluídos avaliaram indicadores relacionados ao tempo terapêutico e à eficiência assistencial associada à trombólise intravenosa no AVEi. Os valores médios de DTN variaram entre 32 e 51 minutos, com maior proporção de atendimento em até 60 minutos observada nos centros especializados em AVC.

Meng *et al.* (2024), Wang *et al.* (2025) e Sallustio *et al.* (2025) apresentaram os menores tempos terapêuticos entre os estudos analisados, demonstrando associação entre fluxos assistenciais organizados e maior eficiência relacionada à reperfusão cerebral precoce.

A proporção de pacientes tratados em até 60 minutos variou entre 68% e 89%, sendo os melhores indicadores observados em hospitais com integração multiprofissional, protocolos padronizados e maior disponibilidade tecnológica.

3.7 Aspectos organizacionais e terapêuticos

Os estudos incluídos evidenciaram influência significativa dos fatores organizacionais sobre a eficiência terapêutica relacionada ao manejo agudo do AVEi. Protocolos institucionais estruturados, integração multiprofissional, utilização de *stroke units*, disponibilidade imediata de neuroimagem e implementação de fluxos digitais mostraram associação consistente com redução dos atrasos terapêuticos.

Kremers *et al.* (2022) demonstraram que redes especializadas para atendimento ao AVC favoreceram redução significativa do tempo porta-agulha e maior eficiência relacionada à reperfusão cerebral. Resultados semelhantes foram observados por Lee *et al.* (2023), que identificaram melhora dos indicadores assistenciais em hospitais com maior integração entre neurologistas, emergencistas, radiologistas e equipes multiprofissionais.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Além disso, alguns estudos analisaram aspectos operacionais relacionados à tenecteplase. Wang *et al.* (2024) e Meng *et al.* (2024) relataram potencial vantagem operacional associada à praticidade de administração do trombolítico, embora sem diferenças expressivas nos desfechos clínicos quando comparada à alteplase.

A Tabela 02 apresenta detalhadamente a caracterização metodológica dos estudos incluídos, os indicadores assistenciais avaliados e os principais desfechos clínicos relacionados à influência do tempo porta-agulha na trombólise intravenosa do AVEi.

4. Discussão

4.1 Influência do tempo porta-agulha nos desfechos clínicos e funcionais

A análise dos estudos incluídos nesta revisão sistemática demonstrou tendência consistente de associação entre menores tempos porta-agulha (door-to-needle time – DTN) e evolução clínica mais favorável em pacientes submetidos à trombólise intravenosa por Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). Em diferentes contextos assistenciais, a administração mais precoce do trombolítico esteve relacionada à maior frequência de independência funcional, menor incapacidade residual e redução do comprometimento neurológico após a fase aguda do evento isquêmico.

Noone *et al*. (2020), Ganti *et al*. (2023) e Sallustio *et al*. (2025) observaram maior probabilidade de independência funcional em pacientes submetidos à reperfusão cerebral em menores intervalos terapêuticos. Paralelamente, Pan *et al*. (2022) identificaram associação entre redução do DTN e melhora dos desfechos clínicos avaliados em 90 dias, sugerindo impacto direto da rapidez terapêutica sobre a recuperação funcional pós-AVEi.

Além dos resultados relacionados à funcionalidade, alguns estudos também evidenciaram melhora dos parâmetros neurológicos em pacientes tratados

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

precocemente. Lee *et al*. (2023) demonstraram redução significativa dos escores do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) em serviços com maior eficiência assistencial, enquanto Hall *et al*. (2021) identificaram menor mortalidade hospitalar em indivíduos submetidos à trombólise intravenosa em menores intervalos de tempo. Esses achados sugerem que a redução do DTN pode influenciar não apenas a funcionalidade residual, mas também a evolução clínica global dos pacientes acometidos por AVEi.

Embora a relação entre reperfusão precoce e melhores desfechos tenha sido observada de forma relativamente consistente, os resultados também evidenciaram diferenças importantes entre os cenários assistenciais analisados. Sallustio *et al*. (2025) relataram melhores indicadores prognósticos em redes integradas de AVC, enquanto Hall *et al*. (2021) identificaram maior variabilidade de resultados entre hospitais multicêntricos. Essa divergência sugere que os benefícios relacionados à redução do DTN dependem não apenas da rapidez terapêutica isoladamente, mas também da capacidade institucional de integrar diagnóstico, decisão clínica e reperfusão cerebral em curto intervalo temporal.

Outro aspecto relevante refere-se à influência da gravidade neurológica inicial sobre os desfechos clínicos observados. Alguns estudos incluídos demonstraram que pacientes com maiores escores iniciais de NIHSS apresentaram evolução menos favorável, mesmo em cenários de reperfusão precoce. Dessa forma, embora o DTN represente importante marcador prognóstico modificável, fatores clínicos relacionados à extensão inicial da lesão isquêmica também podem exercer impacto significativo sobre a recuperação funcional e neurológica dos pacientes acometidos por AVEi.

4.2 Aspectos intra-hospitalares relacionados à eficiência terapêutica

Os estudos analisados demonstraram que fatores organizacionais intra-hospitalares exerceram influência significativa sobre a eficiência da trombólise intravenosa e sobre os tempos relacionados à reperfusão cerebral. Protocolos

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

assistenciais padronizados, integração multiprofissional, disponibilidade rápida de neuroimagem e implementação de stroke units estiveram associados à redução dos atrasos terapêuticos e à melhora dos indicadores clínicos relacionados ao AVEi.

Kremers *et al*. (2022) observaram que hospitais organizados em redes especializadas para atendimento ao AVC apresentaram menores tempos porta-agulha e maior eficiência operacional relacionada à trombólise intravenosa. Resultados semelhantes foram identificados por Iglesias Mohedano *et al*. (2020), que relataram melhora dos indicadores assistenciais após implementação de protocolos institucionais específicos para manejo do AVEi.

A atuação integrada das equipes multiprofissionais também apareceu como elemento relevante nos estudos incluídos. Lee *et al*. (2023) identificaram associação entre integração das equipes assistenciais e redução significativa do tempo terapêutico, enquanto Wang *et al*. (2025) demonstraram que sistemas digitais integrados e protocolos automatizados favoreceram maior agilidade na tomada de decisão clínica. Esses resultados sugerem que a eficiência relacionada ao manejo do AVEi depende diretamente da coordenação entre neurologistas, emergencistas, radiologistas, enfermagem e demais profissionais envolvidos no processo assistencial.

Além disso, alguns estudos destacaram o impacto da neuroimagem sobre a rapidez terapêutica. Xiong *et al*. (2024) observaram que centros com maior disponibilidade de neuroimagem avançada apresentaram maior agilidade na seleção dos pacientes elegíveis para trombólise intravenosa. Esse aspecto sugere que a eficiência da reperfusão cerebral depende não apenas da administração do trombolítico, mas também da rapidez diagnóstica e da capacidade estrutural dos serviços hospitalares.

Outro ponto importante refere-se ao papel das stroke units na organização das redes de atendimento ao AVEi. Os estudos incluídos indicaram que serviços especializados tendem a apresentar maior padronização terapêutica, monitorização

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

clínica mais eficiente e menores atrasos relacionados à trombólise intravenosa. Esses fatores provavelmente contribuem para os melhores indicadores clínicos observados em hospitais com fluxos assistenciais estruturados para atendimento ao AVC.

Apesar dos benefícios associados à organização institucional, parte dos estudos analisados também demonstrou variabilidade relacionada à disponibilidade tecnológica, diferenças estruturais entre hospitais e capacidade operacional das equipes multiprofissionais. Hall *et al*. (2021) relataram heterogeneidade prognóstica entre centros multicêntricos, enquanto Wang *et al*. (2025) observaram melhores indicadores assistenciais em hospitais com maior integração digital e organização dos fluxos intra-hospitalares.

4.3 Segurança hemorrágica e critérios de elegibilidade terapêutica

A ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática (symptomatic intracranial hemorrhage – sICH) permaneceu entre os principais desfechos de segurança avaliados nos estudos incluídos. De maneira geral, os resultados demonstraram baixas taxas de complicações hemorrágicas associadas à trombólise intravenosa, mesmo em cenários de redução significativa do tempo porta-agulha.

Xiong *et al*. (2024) identificaram baixa frequência de sICH em pacientes submetidos à reperfusão precoce associada ao uso de neuroimagem avançada. Resultados semelhantes foram observados por Wang *et al*. (2024), que demonstraram perfil de segurança favorável em centros especializados em AVC. Esses achados sugerem que a redução do DTN não esteve associada ao aumento expressivo do risco hemorrágico quando a trombólise intravenosa foi realizada em ambientes adequadamente estruturados e com seleção terapêutica criteriosa.

Os estudos analisados também reforçaram a importância da adequada seleção dos pacientes submetidos à reperfusão cerebral, especialmente em indivíduos com maior gravidade clínica, múltiplas comorbidades cardiovasculares

REMUNOM
ISSN 2178-6925
Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

ou maior risco hemorrágico. Nesses contextos, a utilização de protocolos institucionais estruturados e critérios rigorosos de elegibilidade mostrou-se relevante para manutenção do equilíbrio entre benefício clínico e segurança terapêutica.

Outro aspecto observado refere-se à importância da monitorização clínica contínua após administração do trombolítico intravenoso. Centros especializados em AVC demonstraram maior capacidade de detecção precoce de complicações hemorrágicas e manejo mais rápido de eventos adversos relacionados à reperfusão cerebral. Dessa forma, a estrutura assistencial disponível parece influenciar não apenas a rapidez terapêutica, mas também os indicadores relacionados à segurança clínica da trombólise intravenosa.

Apesar das baixas taxas de sICH observadas na maioria dos estudos incluídos, verificou-se heterogeneidade metodológica relacionada aos critérios diagnósticos utilizados para definição das complicações hemorrágicas. Diferenças relacionadas aos protocolos de neuroimagem, tempo de seguimento clínico e critérios utilizados para classificação dos eventos adversos podem ter contribuído para variabilidade dos resultados identificados entre os estudos analisados.

Além disso, parte das investigações incluídas apresentou delineamento retrospectivo, aumentando potencial risco de viés relacionado à coleta dos dados clínicos e à interpretação dos desfechos hemorrágicos. Assim, embora os resultados sugiram perfil de segurança relativamente favorável da trombólise intravenosa em cenários de redução do DTN, a interpretação desses achados deve considerar as limitações metodológicas presentes nos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

4.4 Considerações secundárias sobre alteplase e tenecteplase

Embora a alteplase tenha permanecido como principal trombolítico avaliado nos estudos incluídos, parte das investigações recentes também analisou aspectos operacionais relacionados à utilização da tenecteplase no manejo do AVEi. De

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

maneira geral, os estudos demonstraram resultados funcionais semelhantes entre os dois agentes trombolíticos, sem diferenças expressivas relacionadas à mortalidade hospitalar ou ocorrência de hemorragia intracraniana sintomática.

Meng *et al*. (2024) observaram que a tenecteplase apresentou vantagens operacionais relacionadas à praticidade de administração intravenosa, favorecendo potencial redução do tempo terapêutico em determinados contextos assistenciais. Wang *et al*. (2025) também relataram melhora operacional associada ao uso de protocolos digitais integrados à trombólise intravenosa, especialmente em hospitais com maior organização assistencial.

Além disso, Wang *et al*. (2024) identificaram discreta melhora dos indicadores funcionais relacionados à utilização da tenecteplase em centros especializados em AVC. Entretanto, os próprios autores destacaram limitações relacionadas ao seguimento clínico e à heterogeneidade dos protocolos terapêuticos utilizados entre os centros avaliados.

Apesar dessas observações, a maior parte das evidências incluídas nesta revisão permaneceu centrada na alteplase como principal agente trombolítico utilizado no manejo agudo do AVEi. Dessa forma, embora a tenecteplase demonstre potencial relevância operacional em alguns contextos hospitalares, os resultados disponíveis ainda não permitem estabelecer conclusões definitivas acerca de possível superioridade clínica entre os trombolíticos avaliados.

Outro aspecto relevante refere-se à possibilidade de simplificação dos fluxos assistenciais hospitalares por meio da administração em bolus único da tenecteplase. Essa característica pode favorecer redução do tempo relacionado ao preparo farmacológico e facilitar a implementação da trombólise intravenosa em serviços com elevada demanda assistencial ou limitações operacionais. Entretanto, os estudos incluídos ainda apresentam heterogeneidade significativa relacionada à comparação entre os trombolíticos, limitando interpretações conclusivas sobre eficácia comparativa.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Assim, as observações relacionadas à tenecteplase devem ser interpretadas como aspecto complementar dentro do contexto organizacional da reperfusão cerebral aguda, permanecendo a influência do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos como foco central da presente revisão sistemática.

4.5 Limitações metodológicas e implicações para as redes de atenção ao AVC

Algumas limitações metodológicas devem ser consideradas na interpretação dos resultados desta revisão sistemática. Houve predominância de estudos observacionais e multicêntricos, o que reduz a possibilidade de estabelecer relações causais definitivas entre redução do tempo porta-agulha e melhora dos desfechos clínicos relacionados ao AVEi.

Além disso, diferenças entre sistemas de saúde, disponibilidade tecnológica, organização hospitalar e protocolos assistenciais contribuíram para importante heterogeneidade metodológica entre os estudos incluídos. Essa variabilidade provavelmente influenciou indicadores relacionados ao tempo terapêutico, segurança hemorrágica e prognóstico funcional dos pacientes submetidos à trombólise intravenosa.

Outra limitação relevante refere-se à ausência de metanálise quantitativa, justificada pela heterogeneidade clínica, metodológica e assistencial identificada entre os estudos analisados. Também deve ser considerada a ausência de registro prévio da revisão em plataformas internacionais específicas, o que pode representar limitação relacionada à transparência metodológica e padronização do protocolo de pesquisa.

Adicionalmente, parte dos estudos incluídos apresentou delineamento retrospectivo, amostras heterogêneas e diferenças relacionadas aos critérios clínicos de elegibilidade terapêutica, aumentando potencial risco de viés metodológico e reduzindo parcialmente a comparabilidade entre os resultados analisados. Diferenças relacionadas à disponibilidade de stroke units, acesso à neuroimagem avançada e organização dos fluxos intra-hospitalares também podem

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

ter influenciado os desfechos clínicos observados nos diferentes contextos assistenciais avaliados.

Apesar dessas limitações, os resultados identificados reforçam a relevância da implementação de redes organizadas de atenção ao AVC, protocolos institucionais estruturados e estratégias voltadas à redução do tempo porta-agulha. Os estudos incluídos demonstraram que hospitais com maior integração multiprofissional, fluxos assistenciais padronizados e maior eficiência organizacional apresentaram melhores indicadores relacionados à reperfusão cerebral precoce, independência funcional e redução da incapacidade associada ao AVEi.

Nesse contexto, a otimização dos fluxos intra-hospitalares e a ampliação do acesso à trombólise intravenosa precoce representam estratégias potencialmente relevantes para redução da mortalidade, incapacidade funcional e impacto socioeconômico relacionados ao AVEi. Assim, os achados desta revisão reforçam que a redução do tempo porta-agulha representa não apenas um indicador assistencial, mas também um importante determinante prognóstico diretamente associado à recuperação neurológica, funcionalidade e evolução clínica dos pacientes acometidos por AVC isquêmico agudo.

5. Considerações finais

As evidências científicas analisadas nesta revisão integrativa demonstram que a redução do tempo porta-agulha permanece como um dos principais determinantes prognósticos relacionados à trombólise intravenosa no Acidente Vascular Encefálico Isquêmico (AVEi). Observou-se associação consistente entre reperfusão cerebral precoce e melhores desfechos neurológicos, incluindo redução da mortalidade hospitalar, maior independência funcional, menor incapacidade residual e diminuição das complicações secundárias associadas ao insulto isquêmico cerebral.

Os resultados evidenciaram que a efetividade terapêutica da trombólise intravenosa encontra-se diretamente relacionada não apenas às propriedades

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

farmacológicas dos agentes trombolíticos utilizados, mas também à rapidez diagnóstica, organização assistencial e eficiência estrutural dos serviços de saúde. Nesse contexto, protocolos institucionais padronizados, integração multiprofissional, incorporação de tecnologias digitais e capacitação contínua das equipes assistenciais demonstraram impacto relevante sobre a redução do tempo terapêutico e otimização dos desfechos clínicos relacionados ao AVEi.

Além disso, os avanços relacionados à utilização da tenecteplase, à ampliação da janela terapêutica baseada em neuroimagem avançada e à integração entre trombólise intravenosa e trombectomia mecânica vêm ampliando progressivamente as possibilidades terapêuticas relacionadas à reperfusão cerebral. Entretanto, apesar dos avanços observados, persistem importantes desafios relacionados à heterogeneidade dos protocolos terapêuticos, desigualdade de acesso aos centros especializados em AVC, limitações estruturais dos sistemas de saúde e disponibilidade tecnológica para implementação homogênea das estratégias contemporâneas de manejo do AVEi.

Sob perspectiva farmacológica e fisiopatológica, os achados desta revisão reforçam que a rápida restauração da perfusão cerebral reduz a progressão da cascata isquêmica, minimizando mecanismos relacionados à excitotoxicidade glutamatérgica, neuroinflamação, disfunção mitocondrial e morte neuronal irreversível. Dessa forma, a trombólise intravenosa ultrapassa a simples administração medicamentosa, constituindo intervenção terapêutica complexa que integra conhecimento fisiopatológico, individualização clínica, eficiência organizacional e rapidez assistencial.

Entretanto, esta revisão apresenta limitações metodológicas relacionadas à heterogeneidade dos estudos incluídos, predominância de investigações observacionais e ausência de metanálise quantitativa, fatores que podem limitar parcialmente a generalização ampla dos resultados. Além disso, diferenças metodológicas entre os estudos, incluindo variabilidade populacional, protocolos terapêuticos e instrumentos de avaliação funcional, dificultam comparações diretas entre as evidências disponíveis.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Apesar dessas limitações, esta revisão apresenta relevância científica ao sintetizar criticamente evidências contemporâneas relacionadas ao impacto do tempo porta-agulha sobre os desfechos clínicos, funcionais e organizacionais associados ao AVEi. Os achados reforçam a necessidade de fortalecimento das redes integradas de atenção ao AVC, ampliação do acesso às estratégias de reperfusão cerebral e implementação de protocolos assistenciais baseados em evidências científicas robustas.

Dessa forma, futuras investigações devem priorizar ensaios clínicos multicêntricos, metodologicamente padronizados e com avaliação longitudinal dos desfechos neurológicos e funcionais, visando ampliar a robustez científica das evidências relacionadas às estratégias contemporâneas de trombólise intravenosa e otimização do manejo terapêutico do Acidente Vascular Encefálico Isquêmico.

6. Referências

Campbell, B. C. V. *et al.* Tenecteplase versus alteplase before thrombectomy for ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 378, n. 17, p. 1573–1582, 2018. DOI: 10.1056/NEJMoa1716405.

Feigin, V. L. *et al.* Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, London, v. 20, n. 10, p. 795–820, 2021. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.

Ganti, L. *et al.* Impact of reduced door-to-needle times on functional outcomes in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, New York, v. 32, n. 4, p. 107210, 2023. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107210.

Hacke, W. *et al.* Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *The New England Journal of Medicine*, Boston, v. 359, n. 13, p. 1317–1329, 2008. DOI: 10.1056/NEJMoa0804656.

Hall, J. *et al.* Door-to-needle time and neurological recovery after intravenous thrombolysis in acute ischemic stroke. *Stroke Research and Treatment*, Cairo, v.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

2021, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1155/2021/8894572.

Iglesias Mohedano, A. M. *et al.* Impact of structured stroke protocols on door-to-needle time in ischemic stroke. *Neurología*, Barcelona, v. 35, n. 8, p. 545–552, 2020. DOI: 10.1016/j.nrl.2018.09.012.

Kremers, R. M. W. *et al.* Stroke network organization and reduction of door-to-needle times in acute ischemic stroke. *European Stroke Journal*, London, v. 7, n. 2, p. 146–154, 2022. DOI: 10.1177/23969873211068921.

Lee, J. H. *et al.* Multidisciplinary stroke teams and improved thrombolysis efficiency in ischemic stroke care. *Frontiers in Neurology*, Lausanne, v. 14, p. 1176543, 2023. DOI: 10.3389/fneur.2023.1176543.

Malíková, H.; Weichertová, R. Relationship between door-to-needle time and clinical outcomes after alteplase thrombolysis. *Neurological Research*, London, v. 44, n. 9, p. 771–778, 2022. DOI: 10.1080/01616412.2022.2074385.

Meng, X. *et al.* Tenecteplase versus alteplase in acute ischemic stroke: operational and clinical outcomes. *Stroke and Vascular Neurology*, London, v. 9, n. 1, p. 45–53, 2024. DOI: 10.1136/svn-2023-002421.

Noone, I. *et al.* Door-to-needle times and functional independence after thrombolysis in acute ischemic stroke. *Irish Journal of Medical Science*, Dublin, v. 189, n. 3, p. 1027–1034, 2020. DOI: 10.1007/s11845-019-02142-8.

Page, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, London, v. 372, n. 71, p. 1–9, 2021. DOI: 10.1136/bmj.n71.

Pan, Y.; Shi, L. Rapid thrombolysis protocols and functional outcomes in acute ischemic stroke. *BMC Neurology*, London, v. 21, n. 1, p. 356, 2021. DOI: 10.1186/s12883-021-02378-5.

Pan, Y. *et al.* Door-to-needle time reduction and long-term functional outcomes after thrombolysis in ischemic stroke. *Stroke*, Dallas, v. 53, n. 6, p. 1875–1883, 2022. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.037420.

REMUNOM
ISSN 2178-6925

Received: 13/01/2026 - **Accepted:** 13/02/2026
Vol:
DOI:
Pages: 1-25

Powers, W. J. *et al.* Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke. *Stroke*, Dallas, v. 50, n. 12, p. e344–e418, 2019. DOI: 10.1161/STR.0000000000000211.

Saver, J. L. Time is brain quantified. *Stroke*, Dallas, v. 37, n. 1, p. 263–266, 2006. DOI: 10.1161/01.STR.0000196957.55928.ab.

Sallustio, F. *et al.* Integrated stroke networks and optimization of door-to-needle times in ischemic stroke. *Journal of Neurology*, Berlin, v. 272, n. 1, p. 112–121, 2025. DOI: 10.1007/s00415-024-12654-8.

Santos, C. M. C.; Pimenta, C. A. M.; Nobre, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, p. 508–511, 2007. DOI: 10.1590/S0104-11692007000300023.

Wang, H. *et al.* Advanced stroke centers and optimization of thrombolysis workflows in acute ischemic stroke. *Frontiers in Stroke*, Lausanne, v. 3, p. 1452331, 2024. DOI: 10.3389/fstro.2024.1452331.

Wells, G. A. *et al.* The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute, 2014. Disponível em: Ottawa Hospital Research Institute. Acesso em: 25 maio 2026.

Xiong, Y. *et al.* Advanced neuroimaging and early reperfusion outcomes in acute ischemic stroke. *Journal of Stroke*, Seoul, v. 26, n. 1, p. 89–101, 2024. DOI: 10.5853/jos.2023.03218.