



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**ANEURISMAS INTRACRANIANOS NÃO ROTOS:
MANEJO CONSERVADOR, CIRURGIA ABERTA COM
CLIPAGEM OU TRATAMENTO ENDOVASCULAR
COM USO DE MICRO-MOLAS (*COILS*)**

Canoas, Agosto de 2007

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação

Dr. Fernando Wolff (fhwolff@terra.com.br)

Dra. Michelle Lavinsky (michelav@terra.com.br)

Dr. Jonathas Stiff – auxiliar da recomendação

Consultores Metodológicos

Dr. Luis Eduardo Rohde

Dra. Carisi Anne Polanczyk

Médico Especialista – Consultor em Neurocirurgia

Dr. Amauri Dalacorte

Coordenador

Dr. Alexandre Miranda Pagnoncelli (pagnon@terra.com.br)

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Julho-07

- Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.
- Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

Julho-07

- Análise dos trabalhos encontrados e elaboração do plano inicial de trabalho.
- Reunião da Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências para análise da literatura e criação da versão inicial da avaliação.

Agosto -07

- Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista para apresentação dos resultados e discussão.
- Revisão do formato final da avaliação: Câmara Técnica, Médico Especialista e Auditor.
- Encaminhamento da versão inicial das Recomendações para os Médicos Auditores e Cooperados.

Setembro -07

- Apresentação da Recomendação na reunião do Colégio de Auditores.
- Consulta pública através do site da UNIMED (unimed.com.br)
- Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

ESTRATÉGIA DE BUSCA DA LITERATURA

Busca de avaliações e recomendações referentes ao tratamento endovascular com micro-molas (Guglielmi Detachable Coil) nos aneurismas intracranianos não rotos elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde, como por exemplo:

- National Institute for Clinical Excellence (NICE)
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)

Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED, Cochrane, National Guideline Clearinghouse (NGC)).

Busca de ensaios clínicos randomizados não contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). Quando há meta-análises e ensaios clínicos, apenas estes estudos são contemplados.

Na ausência de ensaios clínicos randomizados, busca e avaliação da melhor evidência disponível: estudos não-randomizados ou não-controlados.

Identificação e avaliação de protocolos já realizados por comissões nacionais e dentro das UNIMEDs de cada cidade ou região.

São avaliados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não são citados separadamente, a menos que justificado.

APRESENTAÇÃO DA RECOMENDAÇÃO

Descrição sumária da situação clínica e da tecnologia estudada. Discussão dos principais achados dos estudos mais relevantes e, com base nestes achados, redação das recomendações específicas. Quando necessário, são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

É descrito o nível de evidência que sustenta cada recomendação, conforme a tabela abaixo.

Graus de Recomendação

- | | |
|----------|--|
| A | Resultados derivados de múltiplos ensaios clínicos randomizados ou de meta-análises ou revisões sistemáticas |
| B | Resultados derivados de um único ensaio clínico randomizado, ou de estudos controlados não-randomizados |
| C | Resultados derivados de séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas |

1. CONDIÇÃO CLÍNICA

A verdadeira prevalência de aneurisma intra-cerebral é desconhecida, mas tem sido estimado entre 1-6% da população, com predomínio nos pontos de bifurcação arterial nas artérias do polígono de Willis. Indivíduos com outras vasculopatias, doenças do tecido conjuntivo ou dissecção arterial prévia tem maior incidência de aneurismas, sendo que o mesmo é múltiplo em 10-30% dos casos. A maioria dos aneurismas não causa sintomas até romperem, quando então estão associados à significativa morbidade e mortalidade.

Vinte por cento dos Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC) são hemorrágicos. O AVC hemorrágico pode ocorrer na topografia intraparenquimatosa ou subaracnóide. Em 85% dos pacientes a causa da hemorragia subaracnóidea (HSA) é a ruptura de um aneurisma intracraniano do tipo sacular. A incidência de HSA associada a aneurisma é estimada em 6 a 15/100.000 pessoas-ano, sendo que metade dos casos ocorre em indivíduos menores de 55 anos. O risco de ruptura anual de um aneurisma não roto é controverso, mas algumas séries e meta-análises apontam um risco pequeno de 0,5% a 2,0%. Trata-se de uma situação extremamente grave, com letalidade variando nos estudos entre 32 e 67 %, sendo que 15% dos óbitos ocorrem antes da chegada ao hospital. Os aneurismas associados à HSA ocorrem predominantemente em bifurcações arteriais próximas ao polígono de Willis (ver anexo II), como na artéria comunicante anterior, artéria comunicante posterior e artéria cerebral média. A apresentação clínica mais comum é uma cefaléia de início súbita, geralmente intensa e holocraniana. Outros sintomas são: náuseas e vômitos, tonturas e sinais de irritação meníngea, podendo ocorrer perda de consciência e outras manifestações neurológicas como déficits motores, sensitivos, distúrbios de linguagem, crises convulsivas e alteração dos nervos cranianos. [2].

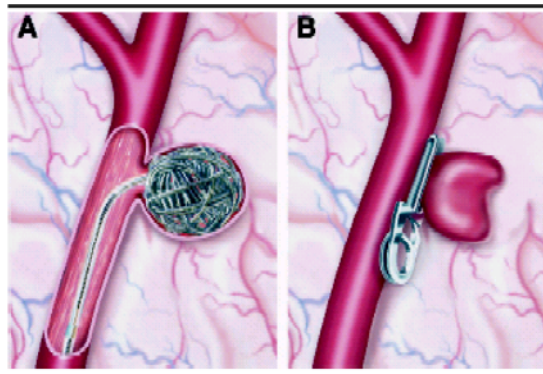
O diagnóstico é realizado em mais de 90% dos casos através de tomografia de crânio sem contraste, na qual é identificado o local do sangramento.

Os pacientes que sobrevivem as horas iniciais após hemorragia estarão sob risco de novo sangramento e isquemia cerebral secundária. Cada uma dessas complicações ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes [1]. Sendo assim, uma vez estabilizado o paciente, é necessário à prevenção do ressangramento através do tratamento definitivo do aneurisma.

Duas técnicas vêm sendo empregadas para tratamento dos aneurismas saculares: **a clipagem cirúrgica no colo do aneurisma, ou a terapia endovascular com micro-molas (coils).**

A clipagem cirúrgica (FIGURA 1A), técnica em uso há mais tempo, tem sido o tratamento de escolha para a maioria dos aneurismas intracranianos. Entretanto, técnicas endovasculares utilizando a embolização através da colocação de micro-molas (FIGURA 1B) foi desenvolvida na década de 1990 e vem sendo considerada alternativa à craniotomia para clipagem do aneurisma.

Figura 1 – Técnicas para o tratamento dos aneurismas saculares intracranianos



1A- Embolização

1B- Clipagem Cirúrgica

O melhor tratamento para aneurisma não roto assintomático é atualmente desconhecido. Atualmente há três abordagens para pacientes com aneurisma não roto: observação com métodos de imagem, clipagem cirúrgica e terapia endovascular com micro-molas. O manejo mais adequado dependerá do tamanho do aneurisma, da sua localização e das condições clínicas do paciente.

2. DESCRIÇÃO DA INTERVENÇÃO

Manejo Cirúrgico

O manejo do aneurisma cerebral através da cirurgia é um procedimento efetivo e seguro quando realizado em centros com grandes volumes cirúrgicos. Os riscos associados ao procedimento incluem piora do déficit neurológico causado pela retração cerebral, oclusão arterial temporária e hemorragia no transoperatório. Um estudo retrospectivo sobre as

complicações cirúrgicas em pacientes com hemorragia subaracnóide publicado em 2004 mostrou que 29 (20%) dos 143 pacientes tiveram alguma complicação relacionada ao procedimento cirúrgico [6]. O risco de isquemia secundária parece estar elevado em pacientes que realizam clipagem cirúrgica, principalmente quando a intervenção é realizada entre o quarto e o oitavo dia após o evento hemorrágico. Por este motivo há preferência para realizar a cirurgia antes ou após este período. [1] Entretanto, informações são mais escassas para aneurisma não roto, alguns sugerem que o risco cirúrgico é maior do que o risco cumulativo natural destes aneurismas.

Terapia Endovascular

A abordagem intraluminal consiste na cateterização da artéria a qual o aneurisma está ligado e inserção das micro-molas no lúmen do aneurisma com a intenção de formar um trombo no local e conseqüente obliteração do saco aneurismático. Algumas situações são consideradas inadequadas para o tratamento endovascular, tais como, aneurismas de colo largo, lesões em segmentos arteriais distais e aneurismas gigantes (>25mm), optando-se nesses casos pelo tratamento cirúrgico convencional. A vantagem mais evidente da terapia endovascular é que a craniotomia é evitada, tornando a recuperação após o procedimento mais rápida. A maior desvantagem atribuída ao tratamento endovascular é a necessidade de reintervenção por tratamento incompleto dos aneurismas, sendo, necessário angiografia de rotina após o procedimento para aferição dos resultados da intervenção. A morbidade descrita com procedimento varia entre 1 a 6% e a mortalidade é inferior a 1%. [5]

3. OBJETIVOS DA RECOMENDAÇÃO

Parte I: Avaliar as evidências relativas ao manejo conservador em relação ao manejo intervencionista (cirúrgico ou endovascular) em pacientes com aneurisma intracraniano não roto, identificando, também, subgrupos nos quais haja benefício de uma ou de outra conduta.

Parte II: Avaliar os desfechos da terapia endovascular com micro-molas comparativamente ao tratamento cirúrgico (craniotomia e clipagem cirúrgica) em pacientes com aneurisma intracraniano não roto.

4. RESULTADOS DA BUSCA NA LITERATURA

4.1 Avaliações de tecnologias em saúde e recomendações nacionais e internacionais

- NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence - Inglaterra): 1 orientação no formato resumido (*guidance*)
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health): 0
- OHTAC (Ontario Health Technology Advisory Committee): 1 recomendação
- HTA (The National Coordinating Centre for Health Technology Assessment – Inglaterra): 0
- NGC (Dept of Health - Estados Unidos): 0
- Diretrizes internacionais: *não localizadas*
- Revisões Sistemáticas ou Meta-análises: 1
- Ensaio clínico randomizado: 0
- UNIMED: Diretriz da Federação das UNIMED do Paraná: set-2003.

4.2 Resumo dos estudos encontrados

PARTE I – Tratamento versus conduta expectante em aneurismas intracranianos não rotos.

Há poucos estudos que compararam os desfechos do tratamento versus observação em pacientes com aneurisma intracraniano não roto. Serão descritos estudos observacionais (coortes contemporâneas e históricas), meta-análises destes estudos e diretrizes nacionais que avaliaram separadamente o risco de ruptura de um aneurisma não roto durante o seguimento e o risco de morte ou incapacidade do subgrupo de pacientes submetidos a intervenção (clipagem ou embolização por micro-molas).

- **Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG et al.**

Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003; 362(9378): 103-110.

Este estudo atualiza os dados da primeira publicação desta mesma coorte: International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms Investigators. Unruptured intracranial aneurysms—risk of rupture and risks of surgical intervention. *N Engl J Med* 1998; 339: 1725–33.

Trata-se de duas coortes. A primeira avaliou a história natural dos aneurismas não rotos em pacientes que realizaram tratamento cirúrgico ou endovascular e a segunda avaliou a história natural no grupo de pacientes que não realizou intervenção. Foram 4060 pacientes incluídos em 61 centros no período de 1991 a 1998. Destes, 2368 pacientes foram tratados com

clipagem cirúrgica ou terapia endovascular e 1692 pacientes não realizaram nenhuma intervenção. Cada coorte dividiu os pacientes em 2 subgrupos diferentes. O Grupo 1 foi composto de pacientes que não tinham história prévia de aneurisma roto e o Grupo 2 permitiu a inclusão de pacientes que tiveram aneurisma roto no passado e que foram tratados com clipagem ou terapia endovascular, mas não ficaram com seqüelas (Escala de Rankin modificada até 2). Os principais resultados serão mostrados abaixo:

Coorte Intervenção (clipagem ou terapia endovascular): $n = 2368$ pacientes

- Tempo médio de seguimento: 3,8 anos.
- Morbimortalidade (morte ou incapacidade moderada ou maior) em um ano: 12 % no grupo 1 (240 dos 2000 pacientes avaliados) e 9,7% no grupo 2 (36 dos 368 pacientes avaliados).
- Morte relacionada ao procedimento cirúrgico (desfecho avaliado após 1 ano de seguimento): 2,8% no grupo 1 e 0,6% no grupo 2.
- O diâmetro dos aneurismas no subgrupo clipagem cirúrgica foi de 9,6 mm e no subgrupo terapia endovascular foi de 13,1 mm.
- Coorte Observação: $n = 1692$ pacientes com 2686 aneurismas
- Tempo médio de seguimento: 4,1 anos.
- 1077 pacientes pertenciam ao grupo 1 e 615 pacientes ao grupo 2.
- Desfechos principais: 11% dos pacientes apresentaram algum tipo de sintoma relacionado ao aneurisma em estudo (cefaléia, paralisia do nervo craniano, etc) e 3% (51 pacientes) tiveram ruptura do aneurisma durante o período do estudo.
- Grupo 1: Somente duas das 41 rupturas ocorreram em pacientes com aneurisma < 7mm de diâmetro, entretanto, cinco rupturas ocorreram no subgrupo de pacientes com aneurismas entre 7-9mm de diâmetro.
- Grupo 2: Ocorreram 8 rupturas no subgrupo de pacientes com tamanho < 10mm de diâmetro e 7 delas foram com aneurismas entre 2 –6mm.
- O risco global de ruptura no grupo 1 foi calculado em 0,1% por ano versus 0,5% por ano no grupo 2.

- A mortalidade em 5 anos calculada com método Kaplan-Meier foi de 12,7% (11,7-13,7).
- Dos 51 pacientes que tiveram HSA, 33 (65%) morreram.
- Fatores preditores de HSA: Tamanho e localização do aneurisma, além de história de HSA prévia.

A observação conjunta das duas coortes permitiu algumas considerações importantes por parte dos autores: 1) a história natural observada nos pacientes não submetidos a intervenções mostra que pacientes sem história prévia de ruptura de aneurisma, assintomáticos, e com aneurismas menores de 7mm de diâmetro, apresentam incidência de ruptura extremamente baixo (cerca de 0,1%/ano), sendo, portanto, difícil que alguma intervenção seja capaz de melhorar ainda mais esta evolução; 2) pacientes sem história prévia de ruptura (do grupo 1) e aneurismas maiores de 7 mm e os pacientes com história prévia de ruptura (do grupo 2) tiveram maior risco de ruptura em 5 anos, no entanto, estas taxas foram semelhantes e, algumas vezes, superadas pelos riscos associados a intervenção cirúrgica ou endovascular dos aneurismas, considerando lesões de mesmo tamanho. Essa semelhança nos riscos do manejo conservador e cirúrgico se explica pelo fato de que justamente os pacientes com maior risco de ruptura são também aqueles com maior risco de morbimortalidade associada as intervenções.

Neste estudo, o grupo de pacientes com menor risco de ruptura e, portanto, potencialmente mais beneficiado pelo manejo conservador foi o constituído por pacientes assintomáticos, sem história prévia de ruptura de outro aneurisma, aneurisma com diâmetro máximo de 7 mm e localizado na circulação anterior.

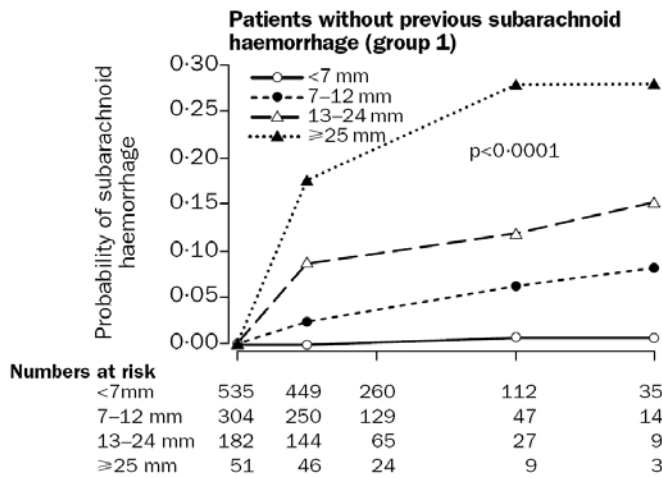


Figura 2: Risco de ruptura em pacientes da coorte sem intervenção sem HSA prévia.

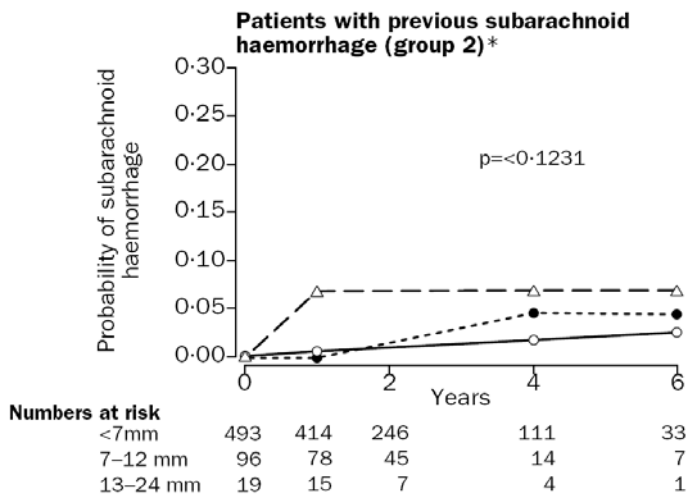


Figura 3: Risco de ruptura em pacientes da coorte sem intervenção com HSA prévia.

Tabela 1. Incidência cumulativa de ruptura de aneurismas não rotos em 5 anos conforme tamanho e localização da lesão

| | < 7 mm | | | | |
|--------------------------------|---------|---------|---------|---------|--------|
| | Grupo 1 | Grupo 2 | 7-12 mm | 12-24mm | >25 mm |
| Artéria Carótida (n = 210) | 0 | 0 | 0 | 3% | 6,4% |
| CA/CM (n = 1037) | 0 | 1,5% | 2,6% | 14,5% | 40% |
| Circulação Posterior (n = 445) | 2,5% | 3,4% | 14,5% | 18,4% | 50% |

CA = artéria comunicante anterior; CM = artéria cerebral média; Circulação Posterior inclui = sistema vertebrobasilar arterial cerebral posterior e artéria comunicante posterior.

• **Wermer MJ, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJ. Risk of Rupture of Unruptured Intracranial Aneurysms in Relation to Patient and Aneurysm Characteristics. An Updated Meta-Analysis. Stroke 2007; 38(4):1404-10.**

- Foram incluídos 19 estudos publicados até 2006 e um total de 4705 pacientes com 6556 aneurismas; tempo médio de seguimento: 5,6 anos (26.122 pacientes-ano).
- 13 estudos históricos, 6 estudos contemporâneos.
- Média de idade: 55,6 anos, sendo 70% sexo feminino.
- Os estudos foram classificados como tendo limitada qualidade metodológica ou alta qualidade metodológica. Apenas dois dos estudos foram considerados de alta qualidade metodológica (estudos contemporâneos, com perdas no seguimento menor do que 3%, e diagnóstico comprovado de Hemorragia Subaracnóide).
- O risco global de ruptura em pacientes com aneurisma cerebral não tratado nos estudos com seguimento inferior a cinco anos foi de 1,2% (IC 95% 1,0-1,5), em estudos com seguimento entre 5 e 10 anos 0,6% (IC 95% 0,5-0,7%), e em estudos com seguimento médio superior a 10 anos, 1,3% (IC 95% 0,9-1,8%).
- Algumas características dos pacientes estiveram associadas estatisticamente com o aumento do risco de ruptura de aneurismas: idade maior do que 60 anos, sexo feminino, descendentes de Japoneses e Finlandeses. A associação entre tabagismo e ruptura não alcançou significância estatística.
- Características do aneurisma relacionadas com aumentado risco de ruptura foram: aneurismas localizados na circulação posterior (artéria basilar, artéria vertebral e artéria cerebral posterior), tamanho >5 mm e sintomas causados pelo aneurisma que não HSA (por exemplo: paralisia de nervo craniano).
- Não foi possível, segundo os autores, realizar análise multivariada para identificação de fatores de risco independentes de ruptura.

PARTE II – Tratamento de aneurismas intracranianos não rotos comparando clipagem cirúrgica versus embolização com micro-molas.

- **NICE –Coil embolisation of ruptured intracranial aneurysms. IPG 105. Jan, 2005.**

Disponível em: <http://www.nice.org.uk/>. Acessado em agosto-2007.

Principais conclusões da avaliação:

O NHS em 2005 publicou esta recomendação afirmando que embolização por micro-molas é um procedimento eficaz em obliterar aneurismas não rotos e que sua segurança é similar ao tratamento cirúrgico. No entanto, a decisão de tratar aneurismas não rotos dependerá do seu tamanho e localização, além da expectativa de vida do paciente e suas comorbidades. Esta diretriz recomenda que o procedimento deva ser realizado apenas em centros que tenham experiência em tratamento endovascular de aneurismas intracranianos. A avaliação baseou-se em estudos observacionais: o maior mostrou mortalidade e morbidade global associada à terapia endovascular de 9% (41/451) após um ano do procedimento, comparado com 12% (233/1917) nos pacientes que realizaram clipagem cirúrgica. Resultados similares foram vistos em estudos observacionais menores comparando as duas técnicas. O *International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms* mostrou que os pacientes submetidos à terapia endovascular tiveram obliteração completa do aneurisma em 55% (207/379), incompleta em 24% (91/379), sem sucesso em 18% (67/379) dos casos. As principais complicações durante o procedimento foram ruptura do aneurisma ou oclusão tromboembólica. Em estudos observacionais, hemorragia perioperatória ocorreu em 2% e infarto cerebral em 6% dos pacientes que realizaram reparo do aneurisma com colocação de micro-molas. Um estudo retrospectivo com 62 pacientes mostrou alguma complicação relacionada à terapia endovascular em 23% (14/62) dos pacientes. Em 5 pacientes houve redução da capacidade funcional e nove pacientes tiveram internação hospitalar prolongada por complicações menores (não citadas). Houve ruptura do aneurisma em 4 dos 62 pacientes e neuropatia cranial em 7 dos 62 pacientes. Os autores concluem a recomendação afirmando que o procedimento é bem tolerado comparado com o tratamento cirúrgico, mas ainda não há dados na literatura que mostrem a eficácia e segurança em longo prazo (além de 12 anos).

• **OHTAC - Coil Embolization for Intracranial Aneurysms. Março, 2004. Última atualização Jan-2006. Disponível em: www.health.gov.on.ca/. Acessado em agosto-2007.**

Nesta recomendação revisada em janeiro de 2006 pelo *Ontario Health Technology Advisory Committee* os autores concluem que:

- Não há ensaios clínicos randomizados comparando modalidades terapêuticas (clipagem, terapia endovascular, observação) em pacientes com aneurismas intracranianos saculares não rotos.
- Mortalidade hospitalar: 1,7 a 6,5% no grupo com embolização por micro-molas e 2,1-3,5% no grupo que realizou clipagem cirúrgica.
- Mortalidade global após 1 ano de seguimento: 3,1 % no grupo de embolização por micro-molas versus 2,3% no grupo de clipagem cirúrgica. A morbidade em 1 ano foi de 6,4% no grupo da terapia por micro-molas versus 9,8% no grupo da clipagem cirúrgica. Os revisores salientam que estas diferenças não foram estatisticamente significativas.
- A terapia endovascular com micro-molas é associada a tempo de permanência hospitalar mais curto quando comparado à clipagem cirúrgica.
- A embolização com micromolas parece menos efetiva em alcançar a oclusão completa dos aneurismas, mas a eficácia de ocluir parcialmente o aneurisma ainda precisa ser estabelecida.
- A durabilidade e a custo-efetividade do procedimento não estão estabelecidas.

• **Barker FG, Amin-Hanjani S, Butker WE, Hoh BL, Rabinov JD, Pryor JC, et al. Age-dependent differences in short-term outcome after surgical or endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms in the United States. *Neurosurgery* 2004; 54(1):18-28.**

Neste estudo Barker et al. analisaram retrospectivamente registros de pacientes com aneurisma não roto. Foram 421 pacientes tratados com embolização e 3498 pacientes tratados com clipagem cirúrgica no período de 1996 a 2000. Pacientes que realizaram terapia endovascular tiveram uma significativa vantagem sobre o grupo da clipagem cirúrgica em relação a um menor tempo de hospitalização (2 vs. 5 dias $p < 0,001$) e

complicações neurológicas incluindo infarto ou hemorragia (5 vs. 7,8%; OR=2, IC 95% 1,3-3,2; p = 0,002).

• **Johston SC, Zhao S, Dudley RA, Berman MF, Gress DR. Treatment of unruptured cerebral aneurysms in California. Stroke 2001; 32(3):597-605.**

Neste estudo foram comparados retrospectivamente o tratamento cirúrgico (n = 1699) com tratamento endovascular (n = 307) de aneurismas intracranianos não rotos na Califórnia no período de janeiro de 1990 a dezembro de 2000. Os resultados mostraram que, quando comparado com clipagem cirúrgica, a terapia endovascular foi associada com significativa diminuição do risco de eventos adversos (9,7 vs. 25,4%), menores taxas de mortalidade intra-hospitalar (0,5 vs. 3,5%), tempo de hospitalização mais curto (7 vs. 11 dias) e custo hospitalar menor.

• **Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piegras DG et al. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. Lancet 2003; 362(9378): 103-110. [9]**

Obs: Os resultados desta coorte relativos à história natural dos aneurismas intracranianos já foram previamente descritos. Nesta parte serão abordados apenas os resultados comparativos entre cirurgia aberta e tratamento endovascular. Entre os 4060 pacientes incluídos em 61 centros no período de 1991 a 1998, 1917 foram tratados com clipagem cirúrgica e 451 foram tratados com terapia endovascular. Os principais resultados são os que seguem:

- 90% dos aneurismas estavam localizados na circulação anterior.
- A coorte do tratamento endovascular (n = 451) foi significativamente mais velha (média de idade 53,7 vs. 51,5 anos; p <0,0001) e com maior percentagem de aneurismas maiores de 12 mm de diâmetro (41,7% vs. 21,6% p <0,0001). Além disso, havia mais aneurismas localizados na circulação posterior (23,8% vs. 9,3% p < 0.0001) quando comparado com a coorte da clipagem cirúrgica.

- A morbimortalidade em 1 ano nos pacientes que realizaram clipagem do aneurisma foi de 12,6% no grupo sem história prévia de ruptura (grupo 1) e de 10,1% nos pacientes com história prévia de ruptura (grupo 2).
- A morbimortalidade em 1 ano nos pacientes do grupo da terapia endovascular foi de 9,1% no grupo 1 e 9,5% nos pacientes do grupo 2.
- O desfecho foi avaliado usando a escala de Rankin Modificada (ver anexo I).
- Pacientes com idade > 65 anos tiveram pior desfecho cirúrgico.

A partir dos resultados, os autores fazem algumas considerações:

- Embora o tratamento endovascular possa ser associado a menor risco imediato, os desfechos a longo prazo ainda não são conhecidos.
- As características dos pacientes da coorte endovascular diferiram muito daquelas do grupo que realizou clipagem cirúrgica. Por este motivo, uma comparação direta das taxas de morbidade e mortalidade entre os grupos não é possível.

• **Higashida RT, Lahue BJ, Torbey MT, Hopkins LN, Leip E, Hanley DF. Treatment of unruptured intracranial aneurysms: a nationwide assessment of effectiveness.**

Am J Neuroradiol. 2007 ;28(1):146-51.

- Coorte retrospectiva que avaliou a efetividade do tratamento de aneurismas não rotos comparando clipagem cirúrgica versus embolização com micro-molas.
- Os dados foram coletados em 429 hospitais dos Estados Unidos. Foram 2535 pacientes tratados com clipagem cirúrgica ou terapia endovascular.
- Resultados: O tratamento endovascular foi associado com menor taxa de eventos adversos (6,6 vs. 13,2%), menor mortalidade (0,9 vs. 2,5%), menor tempo de hospitalização (4,5 vs. 7,4 dias) e menor custo hospitalar (US\$42.044 vs. US\$47.567) quando comparado com o tratamento neurocirúrgico. Todas as diferenças alcançaram significância estatística ($p < 0,05$).

Observação dos revisores: Estudo baseado em registros administrativos norte-americano, tornando inadequada uma comparação direta entre os resultados.

Avaliação de Custo-efetividade

Não existem dados de custo-efetividade para o tratamento desta patologia no Brasil. Dois estudos internacionais serão descritos a seguir:

- **Johnston SC, Gress DR, Kahn JG. Which unruptured cerebral aneurysms should be treated? A cost-utility analysis. Neurology 1999; 52: 1806–15.**

Este estudo de custo efetividade mostrou que para indivíduos assintomáticos com aneurisma não roto <10 mm, ambos os procedimentos tem um custo maior com ganho de sobrevida ajustado para qualidade (QALY) menor em relação ao manejo conservador. Para aneurismas maiores do que 10 mm, o tratamento invasivo seria custo-efetivo se associado em casos com sintomas compressivos ou ruptura. Custo por QALY adicional de US\$11.000–38.000 para cirurgia e US\$5.000–42.000 para tratamento endovascular. Neste estudo seria considerado custo-efetivo somente intervenção em aneurismas grandes e sintomáticos.

- **Takao H, Nojo T. Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: Decision and Cost-effectiveness Analysis. Radiology 2007;244(3):755-66.**

Outro estudo estudo americano mostrou que para indivíduos com 50 anos em media, o tratamento mais custo-efetivo para aneurismas <7mm era o manejo conservador. Terapia endovascular seria a próxima estratégia para aneurismas entre 7-24mm, enquanto que, para aneurismas >25mm, a cirurgia seria a melhor opção.

5. BENEFÍCIOS e RISCOS ESPERADOS

5.1 Tratamento endovascular ou cirúrgico vs. manejo conservador

Desfechos Primordiais e Secundários: não há evidências sólidas que demonstrem benefício de intervenções terapêuticas sobre a morbimortalidade de pacientes com aneurismas não rotos.

5.2 Tratamento endovascular vs. cirurgia aberta com clipagem:

Desfechos Primordiais: sem evidência de diferença em morbimortalidade em curto e médio prazo entre os métodos. Efeitos sobre morbimortalidade (eficácia e segurança) em longo prazo não estabelecidos.

Desfechos Secundários: menor tempo de hospitalização após tratamento endovascular.

6. INTERPRETAÇÃO E RECOMENDAÇÕES

1) Indivíduos assintomáticos, com aneurismas intracranianos <7mm de diâmetro e sem história prévia de ruptura de aneurisma intracraniano apresentam incidência de ruptura muito baixa ($\approx 0,1\%$ /ano), não havendo evidências que suportem o manejo intervencionista (cirúrgico ou endovascular) nestes casos.

(Recomendação de Grau B)

2) Indivíduos sintomáticos, com aneurismas ≥ 7 mm de diâmetro ou com história prévia de ruptura, apresentam risco de nova ruptura e conseqüente morbimortalidade semelhante àquela causada pelos procedimentos terapêuticos. Nestes casos a decisão pelo manejo conservador ou pela intervenção deve levar em conta o desejo do paciente, os resultados do tratamento no local onde o paciente será tratado e fatores adicionais associados a maior ou menor risco de ruptura. Entre os fatores associados a maior risco estão: idade maior de 60 anos, sexo feminino, descendentes de Japoneses ou Finlandeses, localização na circulação posterior (artéria basilar, artéria vertebral e artéria cerebral posterior). Mesmo considerando estes aspectos, não há evidências que permitam definir de forma inequívoca a melhor conduta nestes pacientes.

(Recomendação de grau C)

3) Nos casos de aneurismas intracranianos não rotos nos quais optar-se pelo manejo intervencionista (cirurgia aberta com clipagem ou endovascular com micromolas), as evidências não demonstram nitidamente superioridade de um método sobre o outro. Alguns estudos sugerem menor morbimortalidade em curto e médio prazo com o tratamento endovascular em relação ao tratamento cirúrgico, especialmente em pacientes com risco cirúrgico elevado. Entretanto, a necessidade de reintervenção parece ser maior com tratamento endovascular e a eficácia e segurança ao longo prazo com este método não estão estabelecidos.

Comentário final dos revisores

A controvérsia sobre o melhor manejo para pacientes com aneurisma não roto pode ser avaliado pela necessidade de ensaios clínicos randomizados citada em diversas revisões sobre o tema. Neste sentido, o governo do Canadá está patrocinando um estudo, que prevê avaliar 2000 pacientes nesta condição (aneurisma não roto entre 3 e 25mm) e comparar duas estratégias – tratamento conservador versus endovascular. O estudo começou a recrutar pacientes em 2006 e tem previsão de acompanhamento por 10 anos.

8. BIBLIOGRAFIA

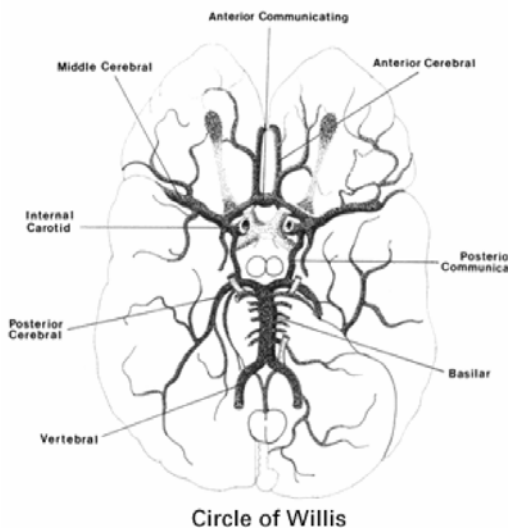
(estão citados somente os materiais que embasaram a introdução, já que as demais referências foram citadas ao longo do texto)

1. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Medical Progress: Cerebral Aneurysms. N Engl J Med 2006; 355:928-939.
2. Martins HS; Brandão Neto RA; Scalabrini Neto A, Velasco IT. Emergências Clínicas: Abordagem Prática. 2 edição 2006.
3. Origitano CT. Current options in clipping versus coiling of intracranial aneurysms: to clip, to coil, to wait and watch. Neurologic Clinics, 2006 24:765-775.
4. Robert JS; Christopher SO; Guy R. Treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Up To Date On Line versao 15.1.
5. Robert JS; Christopher SO; Guy R. Unruptured intracranial aneurysms. Up To Date On Line versao 15.1.
6. Qureschi AI, Janardhan V, Hanel RA, Lanzino G. Comparison of endovascular and surgical treatments intracranial aneurysms: an evidence-based review. Lancet Neurology 2007; 6(9):816-25.

ANEXO I

Escala de **Rankin Modificada**

| | |
|--------|--|
| Grau 0 | Sem sintomas |
| Grau 1 | Nenhuma incapacidade significativa, com capacidade para desempenhar todas as Atividades vitais diárias (AVDs) |
| Grau 2 | Incapacidade leve, incapaz de realizar algumas atividades prévias de AVDs, mas com capacidade de cuidar de suas próprias atividades sem assistência. |
| Grau 3 | Incapacidade moderada, requerendo alguma ajuda nas AVD, mas com capacidade de caminhar sem assistência. |
| Grau 4 | Incapacidade moderadamente severa, incapacidade de caminhar e para atender a própria necessidade do corpo sem assistência. |
| Grau 5 | Incapacidade severa, confinado ao leito, incontinente e requerendo cuidados e atenção de enfermagem constante. |
| Grau 6 | Morte |



ANEXO II – Polígono de Willis