



**Câmara Técnica de  
Medicina Baseada em Evidências**

Avaliação de Tecnologias em Saúde

*Assunto: Stent Intracraniano Pharos<sup>®</sup>*

*Reavaliação de parecer emitido em maio-2008*

*Canoas, Setembro de 2009*

**AVALIAÇÃO DA CÂMARA TÉCNICA DE MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS**

**IDENTIFICAÇÃO**

**Material:** Stent Intracraniano Expansível por Balão Pharos®

**Fornecedor:** Radiomed Comércio e Importação LTDA EPP.

Rua Sampaio Viana, 202 – cj55 – São Paulo-SP

**Fabricante:** Biotronik Ag – Suíça

Distribuidor: Micrus Endovascular, Inc. Estados Unidos

**Solicitante da avaliação:** UNIMED-Mercosul

**Registro na ANVISA** [ ] Não [ x ] Sim **Número do Registro:** 80224390146 vcto 03/2012

**Data da solicitação:** 18/06/2009

**Revisores:** Dr. Fernando Herz Wolff, Dr. Luis Eduardo Rohde, Dra. Carisi Anne Polanckzyk, Dr Jonathas Stiff, Dra Michelle Lavinsky, Dra.Mariana Furtado

**Consultor especialista da versão original de maio-2008:** Dr. Marcos Stefani

**DESCRIÇÃO DO PRODUTO e INDICAÇÃO DE USO**

**1. Descrição do Produto**

O Pharos é uma endoprótese de aço inoxidável (Pharos) ou de cromocobalto (Pharos Vitesse) para uso neurovascular posicionada e expandida por balão. O stent é revestido por carbeto de silício com a finalidade de criar uma barreira entre a parede do vaso e o metal do stent.

O Pharos é fabricado nos diâmetros de 2,5 a 4mm e comprimentos de 8 a 20 mm.

Segundo informação do fabricante/fornecedor, o stent apresenta estrutura que permite maior flexibilidade, menor diâmetro de sua parede, marcas radiopacas distal e proximal que facilitam o posicionamento do balão e do stent, e balão com complacência média, a fim de melhor prever a relação pressão de enchimento/diâmetro.

**2. Indicação de Uso**

Melhorar o diâmetro endoluminal em pacientes com sintomas neurológicos recidivantes, refratários à terapia médica, causados por estenoses graves ateroscleróticas ou não. Também é indicado pelo fornecedor para uso em colos de aneurismas saculares ou fusiformes de modo a facilitar futuras intervenções.

Indicada pra uso em artérias da base do crânio ou intracranianas com diâmetro de referência entre 2 e 5mm.

**2. Contra-indicação de uso**

Extrema tortuosidade das artérias ou outra patologia que impeça o acesso ao vaso a ser tratado; segmento arterial a ser tratado com diâmetro variável; bifurcações arteriais, impossibilidade de insuflação do balão expensor do stent; insuficiência renal grave; alergia a contraste; contra-indicação a anticoagulação ou antiplaquetário pós-procedimento; alergia ao carboneto de silício; vaso a ser tratado <2mm ou >5mm.

**SÍNTESE DA REVISÃO DA LITERATURA**

[ ] Estudos em animais

[x] Estudos clínicos em humanos:

[x] estudos não randomizados: **2 séries de casos**

[ ] estudos clínicos de bioequivalência

[ ] ensaios clínicos randomizados de equivalência com desfechos substitutos

[ ] ensaios clínicos randomizados de equivalência com desfechos primordiais

[ ] revisões sistemáticas

**Artigos apresentados pelo fornecedor: 2 artigos de revisão (Wakhloo, 2009; Fiorella 2007), 2 séries de casos (Freitas, 2007 e Zenteno, 2006) e 1 diretriz internacional\* (Higashida, 2005).**

**\*Em relação a esta diretriz, optou-se por descrever a diretriz das mesmas entidades, porém atualizada em publicação de 2009.**

*1. Wakhloo AK, Deleo MJ 3rd, Brown MM. Advances in interventional neuroradiology. Stroke. 2009 May;40(5):e305-12.*

Artigo de revisão. Os autores revisam especialmente o uso de stents para o tratamento de estenoses carotídeas. Na pequena parte em que se referem ao tratamento endovascular da doença intracraniana descrevem estudos já realizados ou em andamento relativos a stents autoexpansíveis (Wingspan). Mencionam brevemente que os resultados do uso de stents expansíveis por balão foram descritos em dois artigos (Suh DC. Am J Neuroradiol 2008 e Mazighi M. Stroke, 2008). As duas referências citadas foram revisadas: tratam-se de séries de casos com respectivamente 100 e 53 pacientes nos quais o stent Pharos não foi utilizado, e sim, stent das seguintes marcas/fabricantes: RX Driver (Medtronic, Minneapolis, Minn), Vision (Guidant, Santa Clara, Calif), Jostent (Abbott Laboratories, Abbott Park, Ill), Bx SONIC (Cordis, Miami Lakes, Fla), S670 stent (Medtronic), Bx VELOCITY (Cordis), Express (Boston Scientific, Maple Grove, Minn), Multi-Link Rx e DUET (Guidant-Abbott Vascular), Cypher (Cordis) e Taxus (Boston Scientific Inc). Os autores concluem este item do artigo afirmando que os resultados de ensaios clínicos randomizados são urgentemente necessários para estabelecer o papel do uso de stents em estenoses intracranianas.

**Comentário dos revisores:** os autores desta recente revisão expõe claramente sua opinião quanto a falta de evidências para o uso clínico não experimental dos stents intracranianos ao mencionarem a necessidade premente de ensaios clínicos para definir o papel dos stents nas estenoses intracranianas.

*2. Higashida RT, Meyers PM, Connors JJ 3rd, et al. Intracranial angioplasty and stenting for cerebral atherosclerosis: a position statement of the American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology, Society of Interventional Radiology, and the American Society of Neuroradiology. J Vasc Interv Radiol. 2009 Jul;20(7 Suppl):S312-6.*

A diretriz conclui que existe evidência suficiente para recomendar que angioplastia com ou sem stent deve ser usada para tratar pacientes sintomáticos com estenoses intracranianas que não responderam ao tratamento clínico. Os procedimentos endovasculares devem ser oferecidos para pacientes de muito alto risco e que tipicamente apresentam múltiplas comorbidades. Assim como revascularização da carótida extracraniana o benefício do paciente depende criticamente de uma incidência baixa de eventos e mortalidade periprocedimento, o que exige que o método seja utilizada por neurointervencionistas experientes.

**Comentário dos revisores:** o artigo não menciona o método de elaboração da diretriz, não sendo mencionado, por exemplo, a forma de busca e seleção dos estudos citados, ou, tampouco, o nível de evidência e grau de recomendação da diretriz.

A partir dos estudos citados ao longo do texto, fica evidente que a conclusão favorável ao uso de stents nas estenoses intracranianas não é embasada em evidências, já que somente estudos não comparados são apresentados. A ausência da menção de ensaios clínicos, ou, sequer, de estudos comparados, deixa claro tratar-se de uma recomendação baseada quase que exclusivamente na opinião dos elaboradores da diretriz.

3. *Fiorella D, Woo HH. Emerging endovascular therapies for symptomatic intracranial atherosclerotic disease. Stroke. 2007 Aug;38(8):2391-6.*

Artigo de revisão. Não há menção de estudos com o stent Pharos. Os autores concluem que é fundamental que os neurointervencionistas mobilizem-se através da aquisição organizada, prospectiva e independente na avaliação da miríade de tratamentos endovasculares disponíveis, afim de que essas opções possam ser melhor entendidas, otimizadas e aplicadas.

**Comentário dos revisores:** os autores desta recente revisão expõe claramente sua opinião quanto a falta de evidências para o uso clínico não experimental dos stents intracranianos ao mencionarem a necessidade premente de estudos prospectivos a aplicabilidade dos stents nas estenoses intracranianas.

4. *Freitas JM, Zenteno M, Aburto-Murrieta Y, et al. Intracranial arterial stenting for symptomatic stenoses: a Latin American experience. Surg Neurol. 2007; 68(4):378-86.*

Séria de casos onde foi relatada a experiência em seis serviços latinoamericanos com a colocação do stent Lekton Motion (atualmente Pharos) em lesões ateroscleróticas intracranianas. Foram selecionados retrospectivamente 32 pacientes com 33 lesões estenóticas comprometendo entre 50 e 99% da luz de uma das artérias intracranianas principais. Os pacientes foram selecionados através de angiografia, sendo a maioria selecionada por ser não responsiva a terapia antiagregante plaquetária, à exceção de dois casos assintomáticos que foram tratados por ter lesão pré-oclusiva. Entre os sintomáticos, 30% (9/30) tinham história de acidente vascular cerebral (AVC) prévio, 36,7% (11/30) tinham história de AVC com sintomas transitórios e 33,3% (10/30) tinham história de acidente isquêmico transitório. Foram excluídos casos de estenoses não ateroscleróticas e pacientes com danos neurológicos graves ou AVCs extensos. À exceção de um paciente, todos os demais foram tratados com AAS e Clopidogrel (ou Ticlopidina) desde 72 horas antes do procedimento e por 30 dias após. O AAS foi mantido por seis meses. Todos os pacientes foram mantidos anticoagulados com heparina durante o procedimento.

Resultados: A idade dos pacientes variou de 30 a 81 anos, sendo 24 homens. O seguimento médio foi de  $10,2 \pm 7,8$  meses. Ocorreram três mortes (9,4%), duas (6,2%) complicações não fatais relacionadas ao procedimento, e nenhum caso de AVC na área irrigada pelo vaso tratado. As mortes ocorreram por: AVC grave 14 dias após o procedimento em um paciente que parou inadvertidamente a medicação, AVC no terceiro dia após o procedimento em um paciente no qual não foi possível realizar a colocação do stent, e crise hipertensiva com insuficiência cardiorespiratória após uma semana do procedimento. Entre as complicações não fatais, em um paciente houve ruptura do vaso, controlada com a insuflação do balão, sem relato de alteração clínica consequente. No outro paciente houve uma oclusão de causa não estabelecida (trombo ou dissecação) que resultou em infarto occipital e hemiparesia. 82% dos pacientes realizaram angiografia de controle, tendo ocorrido recorrência de reestenose >50% em 8,7% dos casos.

Os autores concluem que o uso desse tipo de stent é factível e com alguma eficácia na prevenção de AVC.

**Comentário dos revisores:** A taxa de eventos maiores (mortes, complicações peri-procedimento e taxa de reestenose) se aproxima de 25%.

5. Zenteno M, Modenesi Freitas JM, et al. Balloon-expandable stenting with and without coiling for wide-neck and complex aneurysms. *Surg Neurol.* 2006 Dec;66(6):603-10.

Relato do tratamento de aneurismas cerebrais com uso de stent expansível por balão associado ou não ao uso de micromolas (*coils*) em 36 pacientes. Em dois casos não foi possível progredir o stent até a lesão. Entre os pacientes nos quais o stent foi o único tratamento, alcançou-se obliteração completa do aneurismas em 1 caso, obliteração parcial em 13 (86%) e houve falha em 1 caso. Naqueles nos quais foram utilizadas micromolas através do stent, obteve-se obliteração completa do aneurismas em 57% dos 21 casos e obliteração parcial em 43%. Foram relatadas cinco complicações: 1 perfuração por guia, 2 fístulas cavernoso-carotídeas, e 2 trombozes parciais de stent. Os autores descrevem que as complicações foram tratadas não ocasionando óbitos ou sequelas. Após 12 meses de seguimento, exames de imagem em 30 pacientes (12% de perdas), revelaram obliteração completa em 83% dos aneurismas e subtotal nos restantes 17%.

**Comentário dos revisores:** por tratar-se de estudo não comparado, não é possível afirmar a superioridade, igualdade ou inferioridade do tratamento descrito em relação a outras técnicas já consagradas para o tratamento de aneurismas cerebrais, tanto através de cirurgia aberta, como por via endovascular. O tempo de seguimento limitado a 12 meses, também não permite afirmar a eficácia e segurança do método em médio e longo prazos.

## SUMÁRIO DAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

### BENEFÍCIOS

- Não é possível estabelecer possíveis benefícios, já que não houve estudos comparados com o melhor tratamento atualmente disponível, seja ele clínico, cirúrgico ou endovascular.

### DESVANTAGENS, RISCOS e CONTRA-INDICAÇÕES

- Estudos já publicados envolvem pequena casuística e tempo de seguimento limitado, não permitindo avaliar a segurança e eficácia dos stent expansíveis por balão no tratamento de lesões intracranianas. Considerando-se especificamente o stent Pharos, a casuística publicada é ainda mais limitada (53 pacientes acompanhados por período médio inferior a um ano)

## CONSIDERAÇÕES ECONÔMICAS

- Estudos custo-efetividade
- Impacto orçamentário

O valor proposto pelo fornecedor para o stent Pharos<sup>®</sup> é, em média, de R\$ 16.000,00.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Parecer favorável
- Parecer favorável com período probatório de 3 meses
- Parecer não favorável
- Parecer inconclusivo – pendência de dados para análise

A manutenção do parecer não favorável emitido em maio de 2008 justifica-se pela ausência de novos estudos neste período que permitam avaliar a segurança e eficácia do stent Pharos nas indicações propostas. Este parecer é corroborado pelas recentes revisões encaminhadas pelo fornecedor na qual o caráter experimental da tecnologia fica evidenciado ao ser fortemente recomendada a realização de novos estudos.

O parecer não favorável está, portanto, embasado na ausência de estudos comparativos da terapêutica utilizando o stent Pharos em relação ao tratamento padrão atualmente indicado para tratamento de pacientes com doença isquêmica cerebral ou aneurismas intracranianos. Para o cenário clínico da fase aguda de AVCs, serão necessários estudos randomizados comparativos com uso de trombolíticos. Para o cenário da prevenção secundária e eletiva de novos eventos neurológicos, serão necessários estudos comparativos randomizados com uso anti-plaquetários e controle de fatores de risco. Em relação ao tratamento de aneurismas, faz-se necessária a comparação direta com cirurgia aberta e/ou com outras formas de tratamento endovascular. Consideramos também insuficiente as evidências de segurança apresentadas nos dois únicos estudos publicados, devido ao pequeno número de pacientes tratados e seguimento limitado destes pacientes.

Esta Câmara Técnica propõe-se a revisar seu parecer assim que novos estudos estejam disponíveis.

Conclusão do parecer: setembro/2009