



Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Avaliação de Tecnologias em Saúde

**Tratamento Percutâneo da
Doença Aterosclerótica Intracraniana**

Canoas, fevereiro de 2011.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências – Unimed Federação RS

Avaliação de Tecnologias em Saúde

Título: Tratamento Percutâneo da Doença Aterosclerótica Intracraniana

Revisores e Consultores: Dr. Fernando H. Wolff, Dr. Luis E. Rohde, Dra. Carísi A. Polanczyk, Dra. Michelle Lavinsky, Dr. Jonathas Stiff, Dra. Mariana V. Furtado, Dr. Alexandre M. Pagnoncelli, Dra. Sheila Martins

Data da Revisão: Fev-2011

Síntese da Recomendação

Objetivo: Avaliar as evidências relativas ao uso da angioplastia percutânea com ou sem o implante associado de stents no tratamento da doença cerebrovascular aterosclerótica intracraniana aguda ou crônica (eletiva em pacientes com estenoses).

Introdução: O tratamento endovascular apresenta, potencialmente, o benefício de um menor risco de hemorragia comparativamente aos agentes trombolíticos. Além disso, estratégias multimodais poderiam associar o tratamento farmacológico com o endovascular visando maior eficácia e menor risco.

Sumário das evidências

1. O único ensaio clínico randomizado de eficácia e segurança da angioplastia eletiva com colocação de stent comparada com o manejo clínico agressivo em pacientes com estenoses intracranianas de etiologia aterosclerótica foi interrompido devido a maior taxa de AVC e morte em 30 dias no grupo da intervenção;
2. Estudos não comparados mostram bom índice de sucesso técnico (capacidade de realizar a angioplastia e/ou implante do stent);
3. Complicações potencialmente graves como perfuração e dissecação de vaso tratado, infarto cerebral, hemorragia subaracnóidea e intracraniana estão descritos nos estudos publicados.
4. Ausência de ensaios clínicos randomizados ou de estudos clínicos comparados mostrando a eficácia ou segurança da angioplastia (com ou sem colocação de stent) no tratamento agudo de pacientes com oclusão/estenose intracraniana comparativamente com

trombólise ou com o manejo conservador (melhor suporte clínico);

5. Estudos clínicos comparados não randomizados demonstram que a recanalização na fase aguda leva a uma melhor evolução funcional e menor mortalidade e que o tratamento mecânico de reperfusão no AVC leva a maiores taxas de recanalização, melhor evolução funcional e menor mortalidade do que os outros tipos de tratamento do AVC agudo (clínico conservador, trombólise endovenosa, trombólise intra-arterial).

Recomendações

Pacientes com doença aterosclerótica intracraniana crônica

1. As evidências disponíveis até o momento permitem definir que a angioplastia, com ou sem implante de stent, em pacientes com estenoses intracranianas de etiologia aterosclerótica, quando usada de rotina para prevenção de eventos em pacientes com doença aterosclerótica intracraniana crônica, apresenta maior chance de AVC e morte do que o grupo tratado clinicamente. (Recomendação de Grau B)

Pacientes com doença aterosclerótica intracraniana aguda

1. As evidências disponíveis não permitem definir a eficácia e segurança da utilização de angioplastia, com ou sem implante de stent, ou de técnicas de trombectomia para o tratamento agudo do AVC em pacientes com estenoses intracranianas de etiologia aterosclerótica. Os estudos publicados descrevem taxas variáveis de recanalização e taxas consideráveis de eventos adversos em pacientes submetidos a estas intervenções. Esses desfechos podem ser atribuídos à gravidade da história natural da doença em questão. Apesar de não existir ensaio clínico comparando com o tratamento padrão (trombólise e/ou melhor suporte clínico, por exemplo), metanálise sugere que a utilização de reperfusão mecânica tem melhores taxas de recanalização do que outros tipos de tratamento, o que se associou com menor mortalidade.

Sendo assim, até que novas evidências estejam disponíveis, consideramos que a angioplastia, com ou sem implante de stent, no tratamento da doença aterosclerótica intracraniana deve ser considerada uma estratégia terapêutica de exceção.

Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências

Revisão da Literatura e Proposição da Recomendação: Dr. Fernando H.Wolff, Dra. Michelle Lavinsky, Dr. Jonathas Stiff e Dra. Mariana Vargas Furtado

Consultores Metodológicos: Dr. Luis Eduardo Rohde e Dra. Carísi Anne Polanczyk

Médico Consultor em Cardiologia Intervencionista: Dra Sheila Martins

Coordenador: Dr. Alexandre Pagnoncelli

Cronograma de Elaboração da Avaliação

Reunião do Colégio de Auditores: escolha do tópico para avaliação e perguntas a serem respondidas.

Início dos trabalhos de busca e avaliação da literatura.

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.

Elaboração do protocolo inicial da Avaliação.

Reunião da Câmara Técnica com Médico Especialista e Auditor 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.

Apresentação do protocolo na reunião do Colégio de Auditores.

Encaminhamento e disponibilização da versão final para os Médicos Auditores e Médicos Cooperados.

MÉTODO DE REVISÃO DA LITERATURA

Estratégia de busca da literatura e resultados

- Busca de avaliações e recomendações elaboradas por entidades internacionais reconhecidas em avaliação de tecnologias em saúde:
 - National Institute for Clinical Excellence (NICE)
 - Canadian Agency for Health Technology Assessment (CADHTA)
- Busca de revisões sistemáticas e meta-análises (PUBMED e Cochrane).
- Busca de ensaios clínicos randomizados que não estejam contemplados nas avaliações ou meta-análises identificadas anteriormente (PUBMED e Cochrane). 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 UNIMED de cada cidade ou região.

Serão considerados os estudos metodologicamente mais adequados a cada situação. Estudos pequenos já contemplados em revisões sistemáticas ou meta-análises não serão posteriormente citados separadamente, a menos que justificado.

Apresentação da Recomendação:

Descreve-se sumariamente a situação clínica, a tecnologia a ser estudada e a questão a ser respondida, discutem-se os principais achados dos estudos mais relevantes e com base nestes achados seguem-se as recomendações específicas. Quando necessário são anexadas classificações ou escalas relevantes para utilização mais prática das recomendações.

Para cada recomendação, será descrito o nível de evidência que suporta a 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** Recomendações baseadas em séries de casos ou diretrizes baseadas na opinião de especialistas.

1. Condição Clínica

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a segunda causa de morte no mundo, e a terceira em países industrializados, atrás somente das causas cardíacas e oncológicas. É também a maior causa de incapacitação e dependência. Nos Estados Unidos ocorrem cerca de 795.000 casos por ano, dos quais 50% vão a óbito, 25% ficam permanentemente incapacitados e só 5% retornam ao trabalho. Do total de casos, 87% são atribuídos a isquemia, 10% a hemorragia intracerebral e 3% a hemorragia subaracnóide. No Brasil, o progressivo aumento da expectativa de vida e envelhecimento da população, vem tornando o AVC causa cada vez mais importante de morbi-mortalidade, especialmente em maiores de 55 anos, onde se constata que a incidência de AVC dobra a cada década.

A doença cerebrovascular compartilha os fatores de risco conhecidos para a doença aterosclerótica e cardiovascular em geral: hipertensão, tabagismo, diabetes, dislipidemias, obesidade e sedentarismo, além de condições como a fibrilação atrial e a estenose carotídea.

Pacientes com doença aterosclerótica intracraniana sintomática, especialmente quando já apresentaram eventos cerebrais isquêmicos, apresentam risco elevado de novo acidente vascular cerebral ou acidente vascular transitório (AIT).

2. Descrição da Intervenção

O tratamento endovascular para a doença isquêmica cerebral vem evoluindo através do desenvolvimento de materiais específicos para realização de angioplastia, colocação de stents e dissolução mecânica de trombos. Estes métodos apresentam, potencialmente, o benefício de um menor risco de hemorragia comparativamente aos agentes trombolíticos. Além disso, estratégias multimodais poderiam associar o tratamento farmacológico com o endovascular visando maior eficácia e menor risco.

3. Objetivo da Recomendação

Avaliar as evidências relativas ao uso da angioplastia percutânea com ou sem o implante associado de stents no tratamento da doença cerebrovascular aterosclerótica intracraniana aguda ou crônica (eletiva em pacientes com estenoses).

4. Resultados da Busca da Literatura

4.1 Avaliações de tecnologia em saúde e diretrizes nacionais e internacionais

- NICE: 0
- CADHTA: 0
- Diretrizes Internacionais: duas diretrizes (2009 e 2011) da American Heart/Stroke Association

4.2 Meta-análises e Revisões Sistemáticas: 2

4.3 Ensaios Clínicos Randomizados: 1

4.4 Estudos observacionais comparados: 0

4.5 Estudos não comparados: 11

5. Síntese dos Estudos

5.1 Avaliações de Tecnologia e Diretrizes Internacionais

American Heart Association / American Stroke Association. Furie KL, Kasner SE, Adams R, et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011;42:227-276.

Trata-se de extensa diretriz sobre AVC, abordando aspectos do diagnóstico de AIT, e prevenção secundária de AVC e AIT. A angioplastia com ou sem implante de stent para prevenção de AVC é abordada e os autores concluem que a terapêutica endovascular tem utilidade incerta, devendo ser considerada um método experimental até o momento.

American Heart Association // American Stroke Association. Meyers PM, Schumacher HC, et al. Indications for the performance of intracranial endovascular neurointerventional procedures. A Scientific Statement From the American Heart Association Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Stroke Council, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia Interdisciplinary Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 2009;119:2235-2249.

Trata-se de uma revisão sobre dados de eficácia e segurança de procedimentos de intervenção endovascular intracraniano utilizados no tratamento das doenças cerebrovasculares e fornece recomendações para o seu uso baseado na melhor evidência disponível.

Quanto aos casos eletivos de aterosclerose intracraniana, a recomendação é de que pode ser considerada a utilização de angioplastia com ou sem stent para aterosclerose sintomática > 70%, que tenha recorrência com o tratamento médico (indicação IIb, nível de evidência C).

Quanto ao tratamento mecânico por trombectomia visando a reperfusão na fase aguda do AVC, a recomendação é de que pode ser indicado em pacientes com AVC maior com até 8 horas de início dos sintomas e que sejam inelegíveis para trombólise endovenosa ou que tenham falha do tratamento endovenoso (indicação IIb, nível de evidência B).

Esta diretriz considera que as evidências para o uso de angioplastia e stent no tratamento de AVC agudo são limitadas para embasar qualquer recomendação.

5.2 Estudos Clínicos

ESTUDO	DELINEAMENTO E POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES	RESULTADOS (Intervenção vs Controle)
Guo XB, Ma N, Hu XB, et al. Wingspan stent for symptomatic M1 stenosis of middle cerebral artery. Eur J Radiol. 2010 Dec 14.	Estudo de intervenção não comparado. (Experimento não controlado) 53 pacientes com episódios recorrentes de isquemia cerebral por estenose da artéria cerebral média	Angioplastia e implante de stent expansível Wingspan.	Taxa de sucesso no implante: 98%. Redução angiográfica da estenose do vaso tratado de 76,5% em média no pré-procedimento para 18,2% no pós-procedimento. Nenhum evento isquêmico foi registrado em até seis meses de seguimento nos 52 pacientes tratados. Complicações: um caso de hemorragia subaracnóidea e dois casos de oclusão do vaso tratado.
<i>Observação dos revisores: Somente 32 pacientes realizaram angiografia de controle em seis meses, limitando a avaliação do desfecho angiográfico. Estudo não comparado e com pequeno número de pacientes. A ausência de grupo controle impede conclusões sobre o benefício e riscos do tratamento em relação a opções padrão. O seguimento de apenas seis meses impede avaliação em médio ou longo prazo.</i>			
<u>Lin R, Aleu A, Jankowitz B, et al. Endovascular Revascularization of Chronic Symptomatic Vertebrobasilar Occlusion. J Neuroimaging. 2010 Dec 1.</u>	Relato de casos. Três pacientes com oclusão vertebrobasilar intracraniana crônica com isquemia recorrente e sintomática.	Angioplastia e implante de stent	Um paciente apresentou hemorragia subaracnóidea, sem necessidade de intervenção e sem seqüelas. Os três pacientes permaneceram livres de sintomas até 30 meses de seguimento.
<i>Observação dos revisores: estudo não comparado e com pequeno número de pacientes. A ausência de grupo controle impede conclusões sobre o benefício e riscos do tratamento em relação a opções padrão.</i>			
Shi ZS, Liebeskind DS, Loh Y, et al. Predictors of subarachnoid hemorrhage in acute ischemic stroke with endovascular therapy. Stroke. 2010 Dec;41(12):2775-81.	Análise retrospectiva de 159 pacientes com AVC isquêmico tratados com trombectomia mecânica, trombólise intra-arterial ou ambos.	Trombectomia com Merci Retriever (n=128) Trombólise intra-arterial primária (n=31)	Hemorragia subaracnóidea: 20 casos, sendo 14,1% nos casos de trombectomia vs 6,5% com trombólise (p=0,4). Em análise multivariada, a necessidade de angioplastia de resgate após trombectomia esteve associada a um maior risco de hemorragia (OR 12,5, P=0,004). Perfuração de vaso durante o procedimento esteve associado a risco de hemorragia elevado (OR 30,7, P <0,001).

Obs: delineamento adequado para identificar eventos adversos, porém, a ausência de comparação com outros tratamentos impede conclusões sobre benefícios ou riscos em relação ao tratamento padrão			
Tokunaga K, Sugiu K, Yoshino K, et al. Percutaneous balloon angioplasty for acute occlusion of intracranial arteries. Neurosurgery. 2010 Sep;67(3 Suppl Operative)	Estudo de intervenção não comparado. (Experimento não controlado) 59 pacientes com oclusão aguda de artérias intracranianas.	Angioplastia com balão Gateway. Co-intervenção com uso de trombolítico (urokinase) ocorreu em 75% dos casos.	Recanalização completa (TIMI 3) foi alcançada em 17 casos (29%) e parcial (TIMI 1/2) em 28 casos (47%). Sete (12%) dos pacientes apresentaram eventos hemorrágicos após o tratamento, sendo grave em três casos.
<i>Observação dos revisores: estudo não comparado e com pequeno número de pacientes. A ausência de grupo controle impede conclusões sobre o benefício e riscos do tratamento em relação a opções padrão.</i>			
Lanfranconi S, Bersano A, Branca V, et al. Stenting for the treatment of high-grade intracranial stenoses. J Neurol. 2010 Nov;257(11):1899-908.	Quasi-experimento (experimento comparado não randomizado) 39 pacientes com estenoses intracranianas >70% foram tratados com stents expansíveis com balão ou com stents auto-expansíveis.	Stents expansíveis por balão vs stent auto-expansível	Taxa de AVC ou morte em 30 dias foram 17,9%, não ocorreu dissecação ou ruptura de vasos e a taxa de sucesso técnico foi total. No total, desfechos negativos ocorreram em 17,6% dos pacientes tratados com stent auto-expansível e em 18,2% dos tratados com stents expansíveis por balão.
<i>Observação dos revisores: A comparação apenas entre dois grupos tratados com técnicas de intervenção endovascular não permite conclusões sobre o benefício e riscos do tratamento em relação a opções padrão. Ainda que similares, a taxa de desfechos negativos foi significativa em ambos os grupos.</i>			
Zhao ZW, Deng JP, He SM, et al. Intracranial angioplasty with Gateway-Wingspan system for symptomatic atherosclerotic stenosis: preliminary results of 27 Chinese patients. Surg Neurol. 2009 Dec;72(6):607-11.	Estudo de intervenção não comparado. (Experimento não controlado) 27 pacientes com estenose aterosclerótica de artérias intracranianas.	Angioplastia com stent Wingspan	A redução angiográfica média da estenose do vaso tratado foi reduzida de 71,8 para 24,9% após a colocação do stent. Quatro pacientes apresentaram complicações (14,8%), sendo três infartos relacionados à perfuração do vaso tratado. Morbidade significativa após o procedimento ocorreu em um caso.
<i>Observação dos revisores: estudo não comparado e com pequeno número de pacientes. A ausência de grupo controle impede conclusões sobre o benefício e riscos do tratamento em relação a opções padrão.</i>			
Kurre W, Berkefeld J, Brassel	Estudo de registro multicêntrico.	Implante de stents	Sucesso no implante do stent: 90,2%

<p>F, et al. In-hospital complication rates after stent treatment of 388 symptomatic intracranial stenoses: results from the INTRASTENT multicentric registry. Stroke. 2010 Mar;41(3):494-8.</p>	<p>(não comparado). Pacientes tratados eletivamente com stents intracranianos por estenoses sintomáticas >50% foram consecutivamente incluídos pelos 18 centros participantes, totalizando 372 pacientes.</p>	<p>intracranianos. Marca ou modelo utilizados pelos centros não foram descritos.</p>	<p>Morte ou incapacidade: 26 casos (7%). Eventos adversos não incapacitantes: 5,4%</p>
<p><i>Observação dos revisores: estudo de registro permite avaliação de eventos adversos, porém eficácia do método comparativamente ou não a outros métodos terapêuticos não está descrita</i></p>			
<p>Mathews MS, Sharma J, Snyder KV, et al. Safety, effectiveness, and practicality of endovascular therapy within the first 3 hours of acute ischemic stroke onset. Neurosurgery. 2009 Nov;65(5):860-5.</p>	<p>Coorte histórica (revisão de prontuários consecutivos de 2000 a 2008). 94 pacientes submetidos a tratamento endovascular nas primeiras 3 horas de um evento isquêmico agudo. Em todos os casos a trombólise havia falhado ou sido contra-indicada.</p>	<p>Trombólise intra-arterial (n=44), trombólise mecânica com sistema Merci Retrieval (n=79) e angioplastia (n=32)</p>	<p>Recanalização parcial ou completa foi alcançada em 62 de 89 casos (70%). Hemorragia intracraniana ocorreu em cinco casos. A mortalidade, incluindo causas relacionadas ao procedimento, a evolução da doença e a comorbidades foi de 26,6%.</p>
<p><i>Observação dos revisores: a ausência de grupo controle com tratamento padrão impede conclusões sobre segurança e eficácia, ainda que os autores concluem que o método é seguro, eficaz e prático nos casos em que foi utilizado.</i></p>			
<p>Natarajan SK, Snyder KV, Siddiqui AH, et al. Safety and effectiveness of endovascular therapy after 8 hours of acute ischemic stroke onset and wake-up strokes. Stroke. 2009 Oct;40(10):3269-74.</p>	<p>Coorte histórica (revisão de prontuários). 30 pacientes submetidos a tratamento endovascular até 8 horas do início do evento isquêmico agudo. Em todos os casos a trombólise havia falhado ou sido contra-indicada.</p>	<p>Trombólise intra-arterial farmacológica (n=10), trombectomia mecânica (n=21) e angioplastia (n=14)</p>	<p>Recanalização parcial ou completa foi descrita 20 pacientes (66,7%). Perfuração arterial ocorreu em três casos e complicação no local de punção femoral ocorreu em um caso. Hemorragia intracraniana ocorreu em três casos, infarto cerebral embólico em um caso e evolução para infarto de tronco em um caso. A mortalidade, incluindo causas relacionadas ao procedimento, a evolução da doença e a comorbidades foi de 23,3%.</p>
<p><i>Observação dos revisores: a ausência de grupo controle com tratamento padrão impede conclusões sobre segurança e eficácia, ainda que os autores concluem que o método é seguro, eficaz e pode melhorar o resultado clínico.</i></p>			

Du B, Wong EH, Jiang WJ. Long-term outcome of tandem stenting for stenoses of the intracranial vertebrobasilar artery and vertebral ostium. <i>AJNR Am J Neuroradiol.</i> 2009 Apr;30(4):840-4.	Estudo de intervenção não comparado. (Experimento não controlado) 10 pacientes, com estenose aterosclerótica de artérias vertebrobasilares intracranianas ou do óstio da artéria vertebral, tratados eletivamente com stents.	Stent intracraniano.	Mortalidade ou AVC em 30 dias: 0 Seguimento de 32 meses: um AVC fatal no território tratado. Os demais pacientes permaneceram livres de eventos.
<i>Observação dos revisores: estudo piloto e sem grupo de comparação. Conclusões sobre eficácia e segurança ficam limitadas pela falta de comparação com tratamento padrão.</i>			
Brekenfeld C, Schroth G, Mattle HP, et al. Stent placement in acute cerebral artery occlusion: use of a self-expandable intracranial stent for acute stroke treatment. <i>Stroke.</i> 2009 Mar;40(3):847-52.	Estudo de intervenção não comparado. (Experimento não controlado) 12 pacientes com AVC agudo tratados com stents.	Implante de stent + cointervenções como trombólise intra-arterial, tromboaspiração, tromboembolectomia e angioplastia	Recanalização parcial ou completa foi alcançada em 92% dos casos. Não ocorreram perfurações ou hemorragias subaracnóideas ou intracerebrais sintomáticas. Uma dissecação ocorreu após tromboaspiração e angioplastia. A mortalidade geral foi de 33,3%. Desfecho considerado bom ocorreu em 25% dos casos.
<i>Observação dos revisores: estudo piloto e sem grupo de comparação. Conclusões sobre eficácia e segurança ficam limitadas pela falta de comparação com tratamento padrão</i>			
Cruz-Flores S, Diamond AL. Angioplasty for intracranial artery stenosis. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2006;3:CD004133	Metanálise de todas as series de caso até março de 2006, retrospectivas e prospectivas, de angioplastia eletiva para aterosclerose intracraniana sintomática. 79 artigos, 1999 pacientes	Angioplastia de vasos intracranianos com ou sem stent	Taxas de AVC periprocedimento de 7.9% (95% IC 5.5% a 10.4%); morte 3.4% (95% IC 2.0% a 4.8%) e AVC ou morte 9.5% (95% IC 7.0% a 12.0%).
<i>Observação dos revisores: estudos analisados sem grupo de comparação. Conclusões sobre eficácia e segurança ficam limitadas pela falta de comparação com tratamento padrão</i>			
National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) www.ninds.nih.gov . Angioplasty	Ensaio Clínico Randomizado multicêntrico controlado 451 pacientes randomizados com	Comparação do manejo médico agressivo versus	Estudo foi interrompido com 59% da amostra planejada após análise do comitê de segurança: a taxa de AVC ou morte dentro de 30 dias foi de 14%

<p>Combined with Stenting Plus Aggressive Medical Therapy vs. Aggressive Medical Therapy Alone for Intracranial Arterial Stenosis: NINDS Stops Trial Enrollment Due to a Higher Risk of Stroke and Death in the Stented Group. Release April 11th 2011</p>	<p>AVC isquêmico não incapacitante ou AIT dentro de 30 dias do evento atribuídos a estenose intracraniana de alto grau.</p>	<p>manejo médico agressivo mais angioplastia combinada com stent (Wingspan) em pacientes com estenose intracraniana sintomática de 70 a 99% - carótida interna intracraniana, cerebral média, vertebral intracraniana, e basilar.</p>	<p>nos pacientes tratados com angioplastia e stent e de 5.8% nos pacientes com tratamento médico sozinho.. Além de 30 dias, as taxas de AVC no território estenótico foram similares nos 2 grupos, mas menos da metade dos pacientes foram seguidos por 1 ano. Os pacientes serão seguidos para definir desfechos à longo prazo.</p>
<p>Conclusões: com os dados disponíveis até esta análise, tratamento médico agressivo sozinho é melhor que angioplastia com stent para pacientes com estenose intracraniana sintomática de alto grau</p>			
<p>Rha JH, Saver JL. The Impact of Recanalization on Ischemic Stroke Outcome A Meta-Analysis. Stroke 2007; 38: 967-973</p>	<p>Metanálise analisando taxas de recanalização, boa evolução funcional e hemorragia nos diferentes métodos de tratamento no AVC isquêmico agudo 53 estudos (44 séries de caso, 3 estudos de caso-controle e 6 ensaios clínicos randomizados). Recanalização 1774 pacientes Evolução funcional 998 pacientes Hemorragia 678 pacientes</p>	<p>Trombólise EV (14 estudos), trombólise IA (30), combinada (7) ou mecânica-angioplastia ou trombectomia- (7), Em 13 estudos foi utilizado mais que um método.</p>	<p>Recanalização espontânea 24%, trombólise EV 46%, trombólise IA 63%, combinado EV + IA 68%, e mecânica 84%. Trombólise IA ou combinada apresentaram taxas de recanalização significativamente maiores que a EV ($p < 0,01$). Maior taxa de recanalização com trombólise mecânica ($p < 0,01$). Boa evolução em 58% dos pacientes recanalizados versus 25% dos não recanalizados (OR 4.43; 95% IC, 3.32 a 5.91). Em pacientes que tiveram recanalização em < 6 horas, 51% teve boa evolução versus 11% dos não recanalizados (OR 6.36; 95% IC, 3.32 a 12.17). Óbito em 14% dos recanalizados e em 42% nos não recanalizados (OR 0.24; 95% IC, 0.16 a</p>

			0.35). Os autores concluem que recanalização no AVC isquêmico tem forte correlação com boa evolução funcional e menor mortalidade e que, por isso, recanalização pode ser usado como desfecho substituto nos ensaios clínicos de AVC isquêmico agudo.
<p><i>Conclusões: apesar dos poucos ensaios clínicos no estudo, a metanálise confirma melhores taxas de recanalização, melhor evolução funcional e menor mortalidade em pacientes tratados por revascularização mecânica. Além disso, demonstra que recanalização tem forte associação com estes desfechos.</i></p>			
<p>Costalat V, Machi P, Lobotesis K, et al. Rescue, Combined, and Stand-Alone Thrombectomy in the Management of Large Vessel Occlusion Stroke Using the Solitaire Device: A Prospective 50-Patient Single-Center Study. Timing, Safety, and Efficacy <i>Stroke</i>. 2011;42:1929-1935</p>	<p>Estudo de intervenção não comparado. (Experimento não controlado) 50 pacientes com AVC agudo.</p>	<p>Trombectomia de resgate (24%), combinada com trombólise (56%) ou isolada (20%). Dispositivo: Solitaire flow restoration device</p>	<p>Tempo de recanalização = 377 minutos. Taxa de recanalização = 84%. Score NIHSS na alta = 6.5, (60% com escore 0-1). Taxas de complicações sintomática = 10%. Em 3 meses: escore escala de Rankin modificada de 0-2 ocorreu em 54% dos pacientes. Mortalidade em 3 meses = 12%.</p>
<p>Baker WL, Colby, JÁ, Tongbram V, et al. Neurothrombectomy Devices for the Treatment of Acute Ischemic Stroke: State of the Evidence. <i>Ann Intern Med</i>. 2011;154:243-252.</p>	<p>Metanálise analisando taxas de recanalização e complicações com diferentes dispositivos de trombectomia no AVC isquêmico agudo.</p>	<p>Trombectomia usado MERCI Retriever (40%) e o sistema Penumbra (9%), entre 8 outros dispositivos.</p>	<p>Recanalização bem sucedida: Merci Retriever = entre 43% a 78% Sistema Penumbra = entre 83% a 100% Taxa de complicações assintomáticas: Merci Retriever = entre 28% to 43% Sistema Penumbra = entre 1 to 30% Taxa de complicações sintomáticas: Merci Retriever = entre 0 a 10% Sistema Penumbra = entre 0 a 11%</p> <p>Mortalidade = 14-45%</p>

6. Benefícios esperados

➤ *Desfechos Primordiais e Secundários*

- O único ensaio clínico randomizado de eficácia e segurança da angioplastia eletiva com colocação de stent comparada com o manejo clínico agressivo em pacientes com estenoses intracranianas de etiologia aterosclerótica foi interrompido devido a maior taxa de AVC e morte em 30 dias no grupo da intervenção;
- Estudos não comparados mostram bom índice de sucesso técnico (capacidade de realizar a angioplastia e/ou implante do stent);
- Estudos não controlados demonstram taxa de recanalização variável com trombectomia em pacientes com acidente vascular cerebral agudo.
- Complicações potencialmente graves como perfuração e dissecção de vaso tratado, infarto cerebral, hemorragia subaracnóidea e intracraniana estão descritos nos estudos publicados.
- Ausência de ensaios clínicos randomizados ou de estudos clínicos comparados mostrando a eficácia ou segurança da angioplastia (com ou sem colocação de stent) no tratamento agudo de pacientes com oclusão/estenose intracraniana comparativamente com trombólise ou com o manejo conservador (melhor suporte clínico);
- Estudos clínicos comparados não randomizados demonstram que a recanalização na fase aguda leva a uma melhor evolução funcional e menor mortalidade e que o tratamento mecânico de reperfusão no AVC leva a maiores taxas de recanalização, melhor evolução funcional e menor mortalidade do que os outros tipos de tratamento do AVC agudo (clínico conservador, trombólise endovenosa, trombólise intra-arterial).

7. Interpretação e Recomendações

PACIENTES COM DOENÇA ATEROSCLERÓTICA INTRACRANIANA CRÔNICA

*

1. As evidências disponíveis até o momento permitem definir que a angioplastia, com ou sem implante de stent, em pacientes com estenoses intracranianas de etiologia aterosclerótica, quando usada de rotina para prevenção de eventos em pacientes com doença aterosclerótica intracraniana crônica, apresenta maior chance de AVC e morte do que o grupo tratado clinicamente.

Recomendação de Grau B

PACIENTES COM DOENÇA ATEROSCLERÓTICA INTRACRANIANA AGUDA **

1. As evidências disponíveis não permitem definir a eficácia e segurança da utilização de angioplastia, com ou sem implante de stent, ou de técnicas de trombectomia para o tratamento agudo do AVC em pacientes com estenoses intracranianas de etiologia aterosclerótica. Os estudos publicados descrevem taxas variáveis de recanalização e taxas consideráveis de eventos adversos em pacientes submetidos a estas intervenções. Esses desfechos podem ser atribuídos à gravidade da história natural da doença em questão. Apesar de não existir ensaio clínico comparando com o tratamento padrão (trombólise e/ou melhor suporte clínico, por exemplo), metanálise sugere que a utilização de reperfusão mecânica tem melhores taxas de recanalização do que outros tipos de tratamento, o que se associou com menor mortalidade.

Sendo assim, até que novas evidências estejam disponíveis, consideramos que a angioplastia, com ou sem implante de stent, no tratamento da doença aterosclerótica intracraniana deve ser considerada uma estratégia terapêutica de exceção.

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

Notas da Revisora:

* Em pacientes com doença aterosclerótica crônica, estudos não controlados (séries de caso) sugerem que a utilização de estratégias de tratamento percutâneo podem ser efetivas (para recanalização) e seguras em pacientes com episódios de isquemia cerebral recorrentes, apesar do tratamento clínico ótimo. Entretanto, não existem evidências que este tipo de estratégia se traduza em melhora em desfechos clínicos.

** Na fase aguda de acidente vascular cerebral, diversos centros especializados recomendam o uso de trombectomia (de resgate, combinada ou como terapia isolada) até 8 horas do início dos sintomas, em pacientes com oclusão de grandes vasos intracranianos, particularmente naqueles com resposta clínica inadequada ou inelegíveis, ou fora da janela terapêutica para trombólise. Esta recomendação, entretanto, é baseada apenas em estudos observacionais não controlados.