

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DAS
IMAGENS E FÍSICA MÉDICA**

VITOR RODRIGUES FORNAZARI

Análise de 565 trombectomias para tratamento de acidente vascular cerebral agudo devido oclusão vascular da circulação anterior: prática clínica em um hospital universitário brasileiro

Ribeirão Preto

2022

VITOR RODRIGUES FORNAZARI

Análise de 565 trombectomias para tratamento de acidente vascular cerebral agudo devido oclusão vascular da circulação anterior: prática clínica em um hospital universitário brasileiro

Versão original

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título em Mestrado Profissionalizante.

Área de concentração: Diagnóstico por Imagem
Orientador: Dr. Luis Henrique de Castro Afonso.
Coorientador: Prof. Dr. Daniel Giansanti Abud

Ribeirão Preto 2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central do Campus Administrativo de Ribeirão Preto / USP

Fornazari, Vitor Rodrigues

Análise de 565 trombectomias para tratamento de acidente vascular cerebral agudo devido oclusão vascular da circulação anterior: prática clínica em um hospital universitário brasileiro / Vitor Rodrigues Fornazari; orientador Luis Henrique de Castro Afonso; Coorientador Daniel Giansanti Abud – Ribeirão Preto, 2022.

75 páginas, 5 ilustrações e 5 tabelas.

Dissertação de mestrado - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Programa de Mestrado Profissional em Ciências das Imagens e Física Médica. Área de Concentração: Diagnóstico por Imagem.

- 1) Acidente Vascular Cerebral Isquêmico (AVCI) 2) Trombectomia mecânica 3) Oclusão de grande vaso 4) Stent retriever

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome: Vitor Rodrigues Fornazari

Título: "Análise de 565 trombectomias para tratamento de acidente vascular cerebral agudo devido oclusão vascular da circulação anterior: prática clínica em um hospital universitário brasileiro."

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Centro de Ciências das Imagens e Física Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título em Mestrado Profissionalizante.

Área de concentração: Diagnóstico por Imagem

Aprovado em: ____/____/____

Banca examinadora:

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

À minha amada mãe Neusa, meu maior exemplo de superação e amor. Aquela que com humildade se absteve de sonhos para nos manter no bom caminho dos estudos. Nos permitiu sonhar!

Ao meu pai Valmir, pelos ensinamentos e amor, apoiando-me em cada diferente fase da minha vida.

Ao meu sempre presente irmão “mais velho”, Valmir Junior. Seus sábios conselhos, suporte e cuidado calçaram-me para passos firmes nesta jornada.

À minha namorada Karen, familiares e amigos queridos, que compreenderam minha ausência necessária em busca das sonhadas conquistas.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Dr. Daniel Giansante Abud pela dedicação, exemplo e paciência em ensinar. Sua perseverança em estabelecer um centro formador de excelência no contexto de um hospital público do Brasil permitiu que nós, seus alunos, trilhássemos este caminho e replicássemos seus frutos em todo país.

Ao meu orientador Dr. Luís Henrique de Castro Afonso pela disposição, paciência e pelo direcionamento indispensável para que eu conseguisse alcançar este objetivo.

Aos médicos assistentes, preceptores e amigos, Guilherme Seizem Nakiri, Lucas Moretti Monsignore e Salomão Faroj Chodraui Filho, por compartilharem seus relevantes conhecimentos, pelo companheirismo e ensinamentos, fundamentais para minha formação profissional e pessoal.

Aos meus grandes amigos e companheiros de residência na Radiologia Intervencionista pelos ensinamentos, amizade e parceria, que tornaram os dias mais leves e com certeza mais memoráveis, em especial ao amigo Tales, com o qual a parceria foi estendida para além da residência e com quem tenho mantido um mútuo e contínuo aprendizado.

Aos docentes e demais médicos assistentes do setor de radiologia do HC FMRP-USP pelos muitos ensinamentos, os quais sempre serão o alicerce de toda e qualquer nova conquista profissional.

Aos funcionários da Unidade de Emergência do HCFRP-USP, incluindo-se técnicos, equipe de enfermagem, residentes e equipe médica, pelo atendimento prestado com profissionalismo, agilidade e competência, em especial a toda equipe da neurologia clínica, sem a qual não seria possível o tratamento de excelência aos pacientes com AVCI, bem como a realização deste e de muitos outros trabalhos.

Aos funcionários do CCIFM, destacando-se os técnicos, biomédicos, secretários e toda equipe de enfermagem, pela ajuda cotidiana, competência e colaboração ao longo desses anos, em especial a amiga Luciana Patrício pela disponibilidade e paciência no auxílio em cada uma das etapas para formalização deste trabalho.

À Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e ao seu Hospital das Clínicas, os quais que desde 2010 fazem parte da minha identidade e onde pude constatar que é possível realizar ciência de qualidade e prestar uma medicina de excelência no Sistema Único de Saúde.

Ao meu pai, meu irmão, a todos os meus familiares e amigos pelo apoio, carinho e amor constante. A minha namorada Karen pelo amor e companheirismo, inclusive nas extensas madrugadas e longos finais de semana auxiliando na coleta de dados.

Por fim, um agradecimento especial e uma breve homenagem a minha amada mãe Neusa, aquela que acreditou quando eu não conseguia vislumbrar, que não mediu esforços físicos e emocionais para que eu me mantivesse firme no caminho, podendo hoje desfrutar da dádiva de ser médico. Infelizmente, não está mais neste mundo para presenciar a conclusão deste trabalho, mas com certeza estará orgulhosa de onde estiver. Não terei a alegria do seu abraço neste momento, mas carrego a eterna gratidão por ter desfrutado intensamente sua presença, por sempre encontrar conforto nas lembranças e em cada conquista em sua memória.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

RESUMO

FORNAZARI, V. R. Análise de 565 trombectomias para tratamento de acidente vascular cerebral agudo devido oclusão vascular da circulação anterior: prática clínica em um hospital universitário brasileiro. 2022. 75f. Dissertação (Mestrado Profissional). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Introdução: Os benefícios da trombectomia mecânica (TM) no tratamento de pacientes com acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) agudo devido a oclusões de grandes vasos (OGV) foram amplamente demonstradas por estudos randomizados e registros em países desenvolvidos. Contudo, os dados sobre trombectomia fora dos ensaios controlados são escassos nos países em desenvolvimento. O objetivo deste estudo foi avaliar a segurança e eficácia, bem como investigar os preditores de bons e maus resultados da trombectomia mecânica para o tratamento do AVCI devido OGV da circulação anterior no Brasil. **Materiais e Métodos:** Este foi um único centro de registro de trombectomia no tratamento de acidente vascular cerebral causado por anterior circulação OGV. Entre 2011 e 2019, um total de 565 pacientes foram incluídos. **Resultados:** o escore NIHSS médio da linha de base na admissão foi de 17,2. A média de ASPECTS da linha de base foi 8, e 91,0% de pacientes pontuaram 6. Metade dos pacientes recebeu trombólise intravenosa. O tempo médio desde o início dos sintomas até a artéria a punção foi de 296,4 minutos. O tempo médio do procedimento foi de 61,4 minutos. As taxas dos principais resultados foram recanalização (TICI 2b-3) 85,6%, hemorragia intracraniana sintomática (sICH) 8,1%, bom resultado clínico (mRS1/40-2) 43,5%, e mortalidade 22,1% em três meses. **Conclusões:** Este estudo demonstra a eficácia e segurança da trombectomia mecânica para o tratamento de pacientes com AVCI da circulação anterior em condições da vida real sob instalações e recursos limitados. Os resultados do presente estudo foram relativamente semelhantes aos de grandes ensaios e registros populacionais de países desenvolvidos.

Palavras-chave:

Acidente vascular isquêmico, trombectomia mecânica, oclusão de grandes vasos, stents retrievers

ABSTRACT

FORNAZARI, V. R, **Analysis of 565 thrombectomies for the treatment of acute stroke due to vascular occlusion of the anterior circulation: clinical practice in a Brazilian university hospital.** 2022. 75p. Thesis (Professional Masters). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Introduction: The benefits of mechanical thrombectomy in the treatment of patients with acute stroke due to large vessel occlusions (LVOs) have been extensively demonstrated by randomized trials and registries in developed countries. However, data on thrombectomy outside controlled trials are scarce in developing countries. The aim of this study was to assess the safety and efficacy, and to investigate the predictors for good and poor outcomes of thrombectomy for treatment of AIS due to anterior circulation LVO in Brazil. **Materials and Methods:** This was a single center registry of thrombectomy in the treatment of stroke caused by anterior circulation LVO. Between 2011 and 2019, a total of 565 patients were included. **Results:** the mean baseline NIHSS score on admission was 17.2. The average baseline ASPECTS was 8, and 91.0% of patients scored 6. Half of the patients received intravenous thrombolysis. The mean time from symptom onset to arterial puncture was 296.4 minutes. The mean procedure time was 61.4 minutes. The rates of the main outcomes were recanalization (TICI 2b-3) 85.6%, symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) 8,1%, good clinical outcome (mRS1/40-2) 43,5%, and mortality 22.1% at three months. **Conclusions:** This study demonstrates the efficacy and safety of mechanical thrombectomy for treatment of patients with AIS of the anterior circulation in real-life conditions under limited facilities and resources. The results of the present study were relatively similar to those of large trials and population registers of developed countries.

Keywords

Acute ischemic stroke, large vessel occlusion, mechanical thrombectomy, stent retrievers.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ACA	Artéria Cerebral Anterior
ACI	Artéria Carótida Interna
ACM	Artéria Cerebral Média
AHA	do inglês, <i>American Heart Association</i>
ARM	Angiorressonância Magnética
ASA	do inglês, <i>American Stroke Association</i>
ASPECTS	do inglês, <i>Alberta Stroke Program Early CT Score</i>
ATC	Angiotomografia Computadorizada
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCI	Acidente Vascular Cerebral Isquêmico
AVCH	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
DAC	Doença Arterial Coronariana
DALYs	do inglês, <i>Disability-Adjusted Life Year</i>
DM	Diabetes Mellitus
DP	Desvio padrão
DRC	Doença Renal Crônica
DWI	do inglês, <i>Diffusion Weighted Imaging</i>
ECASS	do inglês, <i>European Cooperative Acute Stroke Study</i>
ECR	Estudo clínico randomizado
ECRs	Estudos Clínicos Randomizados
eTICI	do inglês, <i>expanded Treatment In Cerebral Ischemia</i>
FA	Fibrilação Atrial

FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HC	Hospital das Clínicas
IC	Intervalo de Confiança
IQ	Intervalo Interquartil
LVO	do inglês, large vessel occlusion
mRS	do inglês, <i>modified Rankin Scale</i>
NIH	do inglês, <i>National Institute of Health</i>
NIHSS	do inglês, <i>National Institute of Health Stroke Scale</i>
OGV	Oclusões de grandes vasos
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	do inglês, <i>Odds Ratio</i>
RM	Ressonância Magnética
rtPA	Alteplase
sICH	do inglês, <i>symptomatic Intracranial Hemorrhage</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia Computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TICI	do inglês, <i>Treatment In Cerebral Ischemia</i>
TM	Trombectomia Mecânica
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Modelo esquemático representando cada uma das dez regiões que fazem parte do escore ASPECTS22

Figura 2 - Paciente com oclusão do segmento M1 da ACME. Correlação dos achados na TC de crânio sem contraste (A), na angiotomografia (B) e na arteriografia cerebral, pré realização de trombectomia mecânica (C) e pós recanalização completa do território vascular.....23

Figura 3. Modelos ilustrativos estabelecidos através das análises avançadas de duas perfusões por TC realizadas por um software automatizado (RAPID®) de dois diferentes pacientes.....25

Figura 4. Ilustração dos grupos de dispositivos modernos que podem ser utilizados durante o procedimento de TM.....28

Figura 5. Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo.....35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados clínicos e de imagem basais dos pacientes incluídos no estudo.....38

Tabela 2. dados relacionados ao procedimento de tromboectomia mecânica.....43

Tabela 3. análise de regressão logística: preditores de boa recanalização e de bom desfecho neurológico em três meses.....49

Tabela 4. análise de regressão logística: preditores de hemorragia intracraniana sintomática e de mortalidade em três meses50

Tabela 5. resultados do presente estudo comparados aos maiores ECRs e registros de trombectomia para AVCI agudo devido à oclusão de grandes vasos da circulação anterior.....51

SUMÁRIO

RESUMO	8
ABSTRACT	9
LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS	10
LISTA DE FIGURAS.....	13

LISTA DE TABELAS	15
1. INTRODUÇÃO	18
2. CONTEXTO DO ESTUDO	31
3. OBJETIVOS.....	33
4. MATERIAIS E MÉTODOS	35
5. RESULTADOS.....	47
6. DISCUSSÃO	53
7. LIMITAÇÕES	60
8. CONCLUSÃO	62
9. REFERÊNCIAS.....	64
10. ANEXOS	70

1. INTRODUÇÃO

1.1 Definição

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como surgimento súbito de déficits neurológicos focais devido a um evento vascular, com duração maior que 24 horas,¹ sendo classificado nos subtipos hemorrágico ou isquêmico, este último o mais comum, ocorrendo em cerca de 85% dos casos.^{2,3} O AVC isquêmico (AVCI) é causado basicamente pela interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, de forma temporária ou permanente, que determina uma área de isquemia e sequentemente de infarto cerebral, caso a circulação arterial não seja reestabelecida no tecido acometido.^{4,5}

A classificação de TOAST buscou identificar e classificar os principais mecanismos etiológicos envolvidos nos quadros de AVCI, dividindo em cinco categorias, sendo elas: aterotrombose de grandes artérias, cardioembolia, doença de pequenas artérias (lacunas), outras etiologias, como por exemplo vasculites, infecções e dissecções arteriais, além de infartos de origem indeterminada, quando não se enquadram nas categorias anteriores mesmo após investigação etiológica completa.⁴

1.2 Epidemiologia

O AVC é uma patologia frequente e de importante relevância mundial, com incidência global de 13,7 milhões de casos novos em 2016, historicamente situando-se como a segunda causa de morbimortalidade em grande parte do mundo e também no Brasil, atrás apenas da doença cardíaca isquêmica.⁶

Estima-se que em 2016, cerca de 260 mil pessoas apresentaram um novo episódio de AVC no Brasil e aproximadamente 108 mil dessas pessoas foram a óbito devido consequências causadas por este, o que corresponde a impressionante média de aproximadamente 1 óbito a cada 5 minutos.⁶⁻⁸

Também é estimado que o risco global de uma pessoa sofrer um AVC ao longo da sua vida é de 24,9%, sendo que em países de renda média e em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, esse risco pode alcançar até 29,3%.⁹

Além da alta mortalidade relacionada aos pacientes vítimas de AVC, esta também é uma das doenças que mais incapacita no mundo.^{6,10} De acordo com o indicador DALYs (Disability Adjusted Life Years), sigla em inglês que significa anos de vida perdidos ajustados a incapacidade, e que representa a somatória dos anos perdidos devido a mortalidade precoce com os anos vividos com incapacidade, estima-se que em 2016, apenas no Brasil, totalizou-se cerca de 116 milhões de DALYs.⁶ Tal indicador reflete não só o prejuízo à qualidade de vida da população como também um significativo impacto econômico ao sistema público gerado por esta doença.

Não obstante aos importantes prejuízos atuais gerados pelo AVC, estima-se também, que em 2030 haverá mais de 30 milhões de casos de AVC por ano em todo mundo, à custa de um aumento muito maior e desproporcional nos países em desenvolvimento, segundo relatório da OMS. (WHO Global Infobase: disponível em: <<https://apps.who.int/infobase>>).

1.3 Protocolo de atendimento do AVCI

O protocolo de atendimento atual do AVCI é baseado em princípios e metodologias bem estabelecidas, com diretrizes internacionais em permanente atualização.¹¹

1.4 Avaliação clínica

O diagnóstico do AVC é baseado essencialmente na história clínica e no exame neurológico. Neste contexto algumas situações podem simular o quadro

clínico de um AVC, como é o caso de crises convulsivas, hipoglicemias e encefalopatias metabólicas.¹¹

Os sintomas do AVCI são diretamente relacionados a qual região cerebral está sofrendo processo de isquemia, de modo que oclusões no território vascular da artéria carótida interna (ACI), artéria cerebral média (ACM) e artéria cerebral anterior (ACA) são rotineiramente denominados como AVCI de circulação anterior, enquanto oclusões no território vertebrobasilar são referidas como AVCI da circulação posterior, e na maioria dos casos estão relacionadas a síndromes clínicas distintas.¹²

A mensuração da gravidade clínica do AVCI pode ser realizada através da escala do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), estabelecendo uma pontuação que varia no intervalo de 0 a 42, baseada na avaliação de 11 itens, cada um com valores de específicos de pontuações. Valores mais altos na avaliação global indicam déficit neurológico mais grave.^{13,14}

1.5 Avaliação radiológica

Estabelecida a suspeita clínica, o paciente é encaminhado para a realização de um exame de neuroimagem, sendo a tomografia computadorizada (TC) de crânio sem contraste um método disponível na grande maioria dos serviços de emergência, que demanda um curto tempo de execução e possui uma excelente capacidade na identificação de eventos hemorrágicos, permitindo já no atendimento inicial a distinção de AVCI ou AVC hemorrágico (AVCH). Vale ainda destacar, que o exame de neuroimagem na fase aguda, pode diagnosticar ou mesmo afastar outras condições clínicas que mimetizam um AVC, tendo como exemplos, tumores e outras lesões cerebrais focais.¹⁵

Embora, a TC de crânio possua baixa sensibilidade para a detecção de lesões cerebrais isquêmicas muito precoces, achados como a perda da diferenciação focal entre substância branca e cinzenta, bem como uma

hiperdensidade espontânea de vasos cerebrais, como é o caso do sinal conhecido como “artéria cerebral média hiperdensa”, contribuem para a confirmação diagnóstica de AVCI.^{15,16}

Para quantificar de forma padronizada os sinais precoces de lesão isquêmica identificáveis na TC de crânio sem contraste é utilizada a pontuação no Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), a qual é estabelecida no intervalo de 0 a 10 pontos, sendo que valores mais altos indicam menor área de infarto. A avaliação se baseia em dois cortes tomográficos principais, de modo que o território vascular de cada ACM foi dividido em 10 regiões e cada uma representa 1 ponto na soma do escore, sendo sete dessas regiões analisadas ao nível dos núcleos da base (cabeça do núcleo caudado, ínsula, cápsula interna; núcleo lentiforme, regiões corticais M1, M2 e M3) e as outras três regiões ao nível dos ventrículos laterais (regiões corticais M4, M5 e M6). Assim, uma TC normal recebe uma pontuação ASPECTS de 10 e o número total de regiões com sinais precoces de isquemia é subtraído da pontuação basal (10 pontos), estabelecendo-se desta forma a pontuação final.¹⁷

A ressonância nuclear magnética (RM) de encéfalo possui alta sensibilidade e acurácia para detecção de alterações isquêmicas precoces, através da sequência de ponderada em difusão (DWI - diffusion weighted imaging) e também pode ser utilizada para quantificação dos sinais precoces de lesão isquêmica. Contudo, a RM ainda é um método inacessível no contexto de urgência para a grande maioria dos serviços de emergência no Brasil.^{18,19}

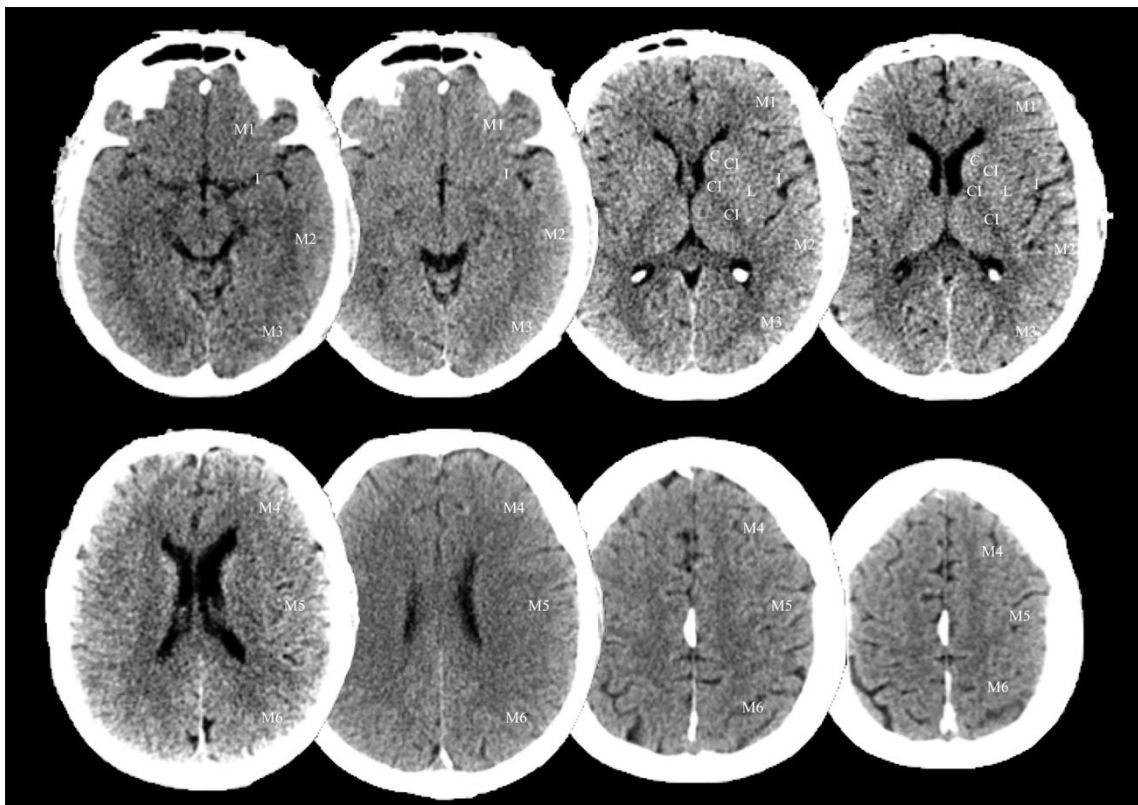


Figura 1 – Modelo esquemático representando cada uma das dez regiões que fazem parte do escore ASPECTS. Embora, classicamente a pontuação seja estabelecida através da análise de apenas dois cortes tomográficos principais, o esquema demonstra uma projeção de cada uma das regiões em oito diferentes cortes axiais na TC, facilitando a compreensão das relações anatômicas dos mesmos.

1.6 Avaliação vascular cerebral

No contexto atual do atendimento do AVCI, o estudo de imagem vascular se tornou essencial, pois identifica a existência de oclusão de grande vaso (OGV) arterial, bem como o sítio de oclusão. A angiorressonância magnética (ARM) e angiotomografia computadorizada (ATC) de crânio têm sido os métodos mais utilizados, com prevalência maior da ATC devido seu menor custo e maior disponibilidade. Ambos os métodos são minimamente invasivos, possuem boa sensibilidade para identificação de oclusão arterial além de possibilitarem a avaliação de vasos colaterais no território ocluído.^{20,21}

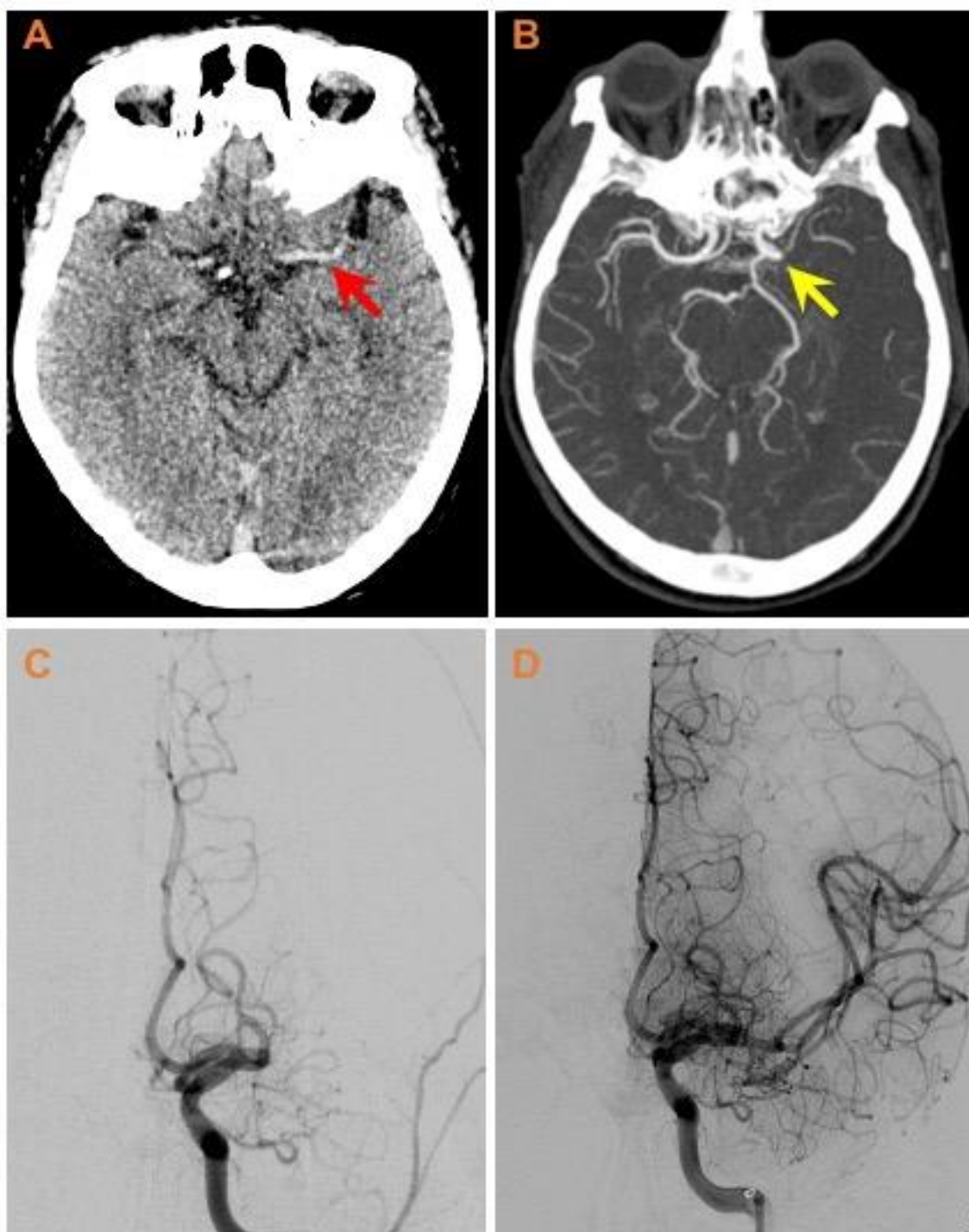


Figura 2 – Paciente com oclusão do segmento M1 da artéria cerebral média esquerda. Na TC de crânio sem contraste (A) observa-se o sinal da artéria cerebral média hiperdensa (seta vermelha), bem como a interrupção abrupta (seta amarela) e a ausência de contrastação desse vaso na ATC. A arteriografia cerebral confirma o local de oclusão no segmento M1 da ACM esquerda (C) e a completa recanalização do território vascular após a realização da TM (D).

1.7 Avaliação da perfusão cerebral

A região cerebral que se encontra em processo de isquemia apresenta basicamente três zonas distintas: o núcleo central de infarto ou “core”, anel de oligoemia e regiões de penumbra. Esta última consiste em parênquima cerebral sob hipoperfusão e com grande risco de degradação para infarto caso não haja reestabelecimento do fluxo arterial em tempo hábil.^{18,19}

Essas regiões são estimadas por estudos de imagem de perfusão por TC ou RM, que utilizam de meios de contraste endovenosos para quantificar o hipofluxo cerebral, com auxílio de softwares automatizados e de inteligência artificial, estabelecendo-se limiares para os quais haja distinção de tecido potencialmente recuperável, ou seja, área de penumbra, daquele com dano irreversível, o core.

Desta forma, define-se que há presença de “mismatch” quando o volume de core (definido pelos métodos de perfusão ou pela sequência de DWI na RM) é menor que o volume total da região cerebral em isquemia, identificado pelos métodos avançados de perfusão.^{18,19}

Ainda neste sentido, sabe-se que o volume de tecido cerebral em isquemia tem boa correlação com a gravidade dos sintomas clínicos quantificados pela pontuação no NIHSS.²² Desta forma, dissociações clínico-radiológicas relevantes, como por exemplo, uma pequena área de restrição na sequência DWI da RM em um paciente com alta pontuação no NIHSS, reflete a presença de um “mismatch clínico-radiológico” e pode ser uma ferramenta adicional na estratificação de pacientes candidatos a tratamentos de reperfusão, em ambientes que não detêm de tecnologias para realização de métodos avançados de perfusão.^{22,23}

Definir a severidade do dano isquêmico estabelecido e da área potencialmente reversível é fundamental para a decisão terapêutica em

reperfundir um território cerebral. Os limiares mais adequados dos métodos de perfusão para a indicação da terapia de reperfusão ainda sofrem com algumas divergências entre autores, contudo, na maioria dos estudos têm se utilizado os valores da razão de mismatch acima de 1,2 ou 1,8; bem como, a diferença absoluta de mismatch ≥ 10 -15 ml e volume do core isquêmico < 50 -80 ml.²⁴⁻²⁶

Contudo, vale destacar, que a perfusão tanto por TC quanto por RM ainda possuem limitações. Ambos tendem a superestimar as áreas de penumbra e de core e mesmo alterações precoces identificadas na sequência DWI são passíveis de alguma “normalização” após terapias de reperfusão bem sucedidas.²⁷ Desta forma, a decisão terapêutica baseada apenas em critérios de imagem ainda está sujeita a falhas.²⁸

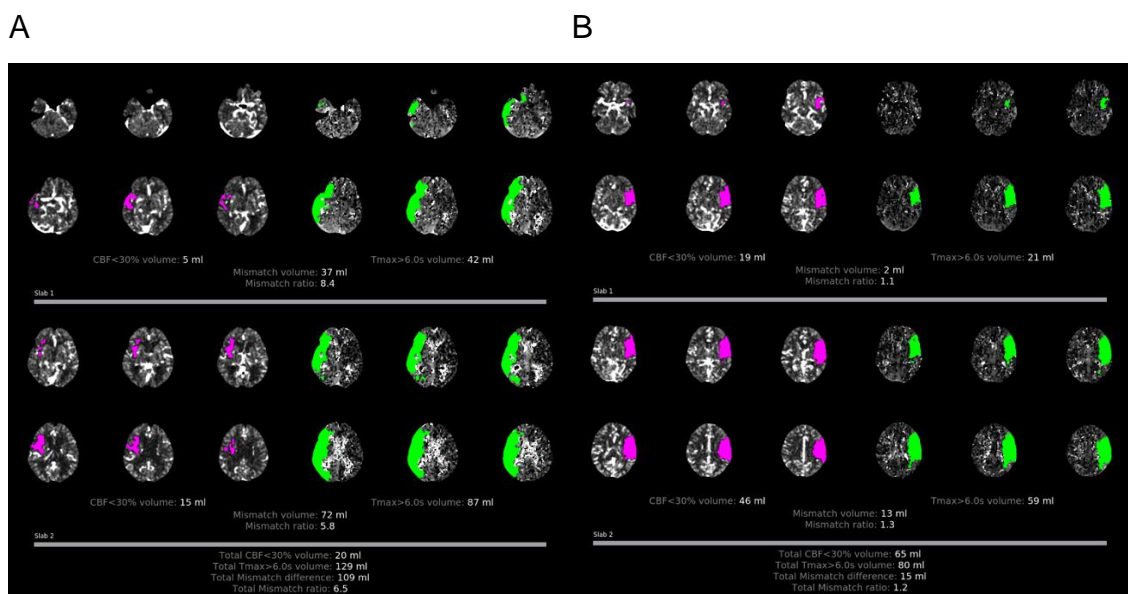


Figura 3 – Modelos ilustrativos estabelecidos através das análises avançadas de duas perfusões por TC realizadas por um software automatizado (RAPID®) de dois diferentes pacientes. Em um deles (A), observa-se presença de um significativo mismatch, notadamente pela diferença das áreas de penumbra (regiões em verde) e do core (regiões em rosa), obtendo-se uma razão de mismatch de 6,5. Já em outro, nota-se um pequeno mismatch, obtendo-se uma razão de 1,2.

1.8 Tratamento do AVCI

1.8.1 Trombólise endovenosa

Até a publicação do estudo The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group (NINDS) em 1995, o AVCI carecia de algum tratamento eficiente. Este ECR confirmou a eficácia e a segurança do trombolítico endovenoso alteplase (rtPA) no tratamento do AVCI agudo até 3 horas do início dos sintomas.²⁹

No ano de 2008, foi publicado um novo ensaio clínico duplo-cego randomizado que comprovou o benefício do uso de rtPA até 4,5 horas após o início do quadro.³⁰

Ainda neste cenário, em 2019 foi publicado o estudo Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke (EXTEND) que evidenciou um melhor desfecho clínico dos pacientes tratados com rtPA entre 4,5 e 9 horas do início dos sintomas, ou em *“wake-up stroke”*, comparados ao grupo controle. Os pacientes tratados foram selecionados por neuroimagem avançada através do estudo de perfusão por TC ou RM. Receberam rtPA endovenoso os pacientes com evidência de mismatch, neste caso estabelecido como área de penumbra maior que 70 ml, relação entre penumbra e o core isquêmico maior que 1,2, bem como uma diferença volumétrica entre essas áreas maior que 10 ml.³¹

Entretanto, esses estudos e seus expressivos resultados esbarraram na grande limitação dos agendes trombolíticos endovenosos para o tratamento de AVCI: a oclusão de grandes artérias cerebrais. As taxas de recanalização, ainda que parcial, são menores quanto mais proximal for a oclusão, chegando a cerca de 13% na carótida interna e 35% no segmento M1 da cerebral média.³²

1.8.2 Tratamento endovascular: trombectomia mecânica

O ano de 2015 situa-se como um importante marco no tratamento do AVCI com a publicação de 5 grandes estudos randomizados: MR CLEAN, EXTEND-IA, ESCAPE, SWIFT-PRIME e REVASCAT.^{26,33-36} Estes estudos demonstraram um importante benefício clínico da trombectomia mecânica em comparação ao tratamento padrão para pacientes com oclusões de grandes vasos da circulação cerebral com início dos sintomas até 6-8 horas.

Como consequência destes estudos, ainda no ano de 2015 foi publicada pela American Heart Association (AHA) e pela American Stroke Association (ASA) uma nova Diretriz para o tratamento do AVCI agudo, que incluiu a TM como parte da terapia destes pacientes, com grau de recomendação I e nível de evidência A.³⁷

Nos três anos seguintes foram publicados outros dois estudos de grande relevância no contexto do AVCI agudo: o DAWN e o DEFUSE 3.^{38,39} Ambos demonstraram que a TM pode trazer benefícios clínicos significativos para pacientes em janelas terapêuticas mais estendidas. Utilizando-se de exames de perfusão cerebral por TC ou RM, esses estudos demonstraram que a TM pode ser realizada com eficácia e segurança para pacientes com boas razões de mismatch e volume de core pequeno ou moderado, até 24 horas do início dos sintomas no DAWN e até 16 horas no DEFUSE 3.^{38,39} Também como consequência destes dois novos estudos, ainda no ano de 2018 foi publicado outra nova Diretriz para o tratamento do AVCI agudo, agora incluindo os pacientes com janela estendida desde o início dos sintomas e com boa viabilidade cerebral evidenciada nos estudos perfusionais, como candidatos a realização do tratamento por TM (grau de recomendação I e nível de evidência A).⁴⁰

Desta forma, o tratamento atual para os AVCI com oclusão de grandes vasos da circulação anterior é baseado em duas estratégias: a trombectomia mecânica primária ou o tratamento combinado de TM com trombólise endovenosa, sendo esta última indicada para todos os pacientes elegíveis para o tratamento endovenoso (EV) com rtPA.¹¹

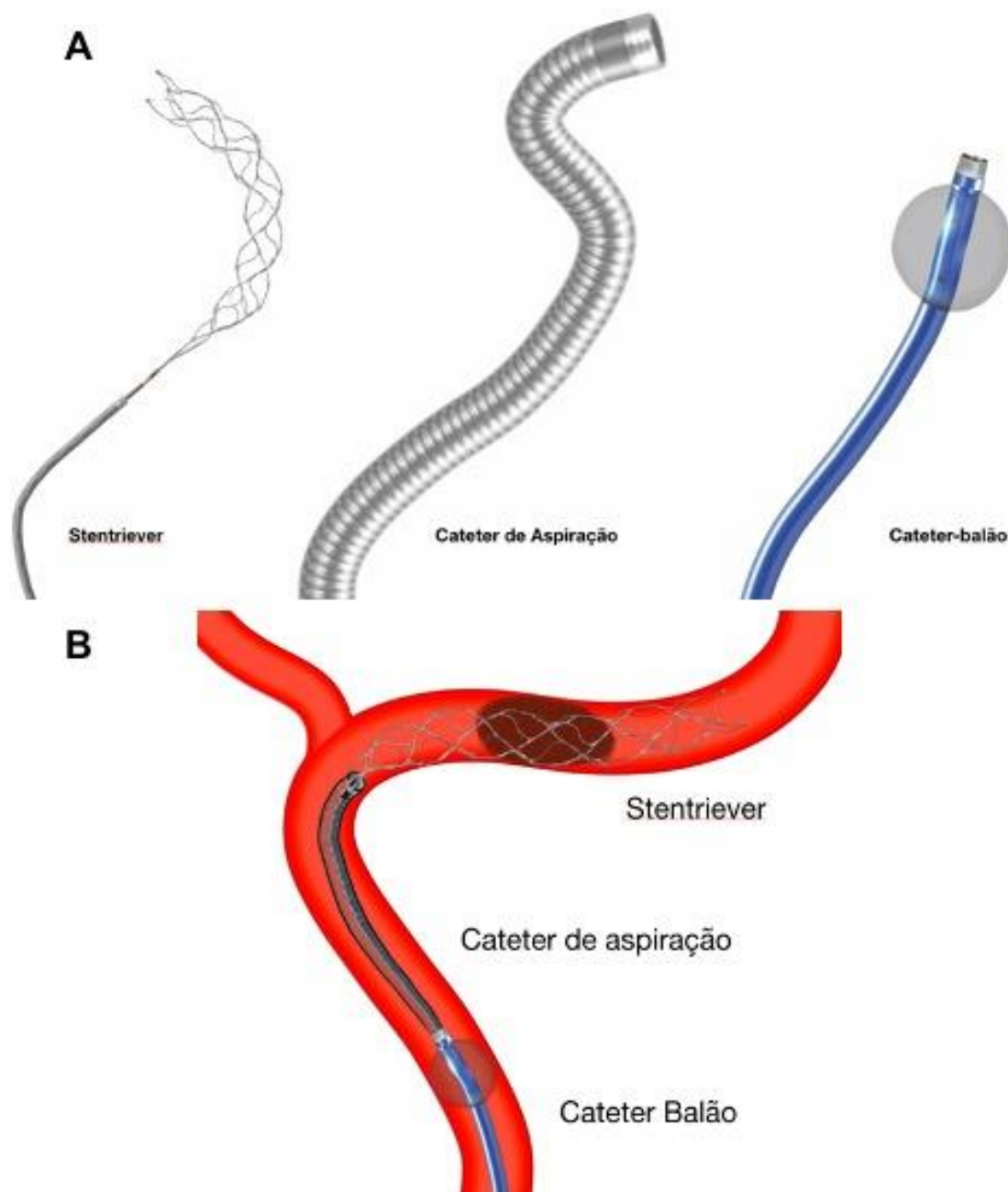


Figura 4 – Ilustração dos grupos de dispositivos modernos que podem ser utilizados durante o procedimento de TM (A). Os dispositivos podem ser

utilizados de forma isolada ou em associação, como exemplificado na figura 1.4B.

2. CONTEXTO DO ESTUDO

Desde a publicação dos primeiros grandes ensaios clínicos randomizados (ECRs) demonstrou-se que a trombectomia mecânica é um método efetivo e seguro no tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico agudo com oclusões de grandes vasos da circulação anterior. Desta forma, foi incorporada a diversas diretrizes da prática clínica e protocolos institucionais em todo o mundo.^{26,33–36,38–40}

Outros estudos posteriores demonstraram os benefícios da trombectomia também em populações atendidas fora dos ambientes controlados dos estudos randomizados.^{26,41–46} Entretanto, todos os dados da literatura referem-se a países desenvolvidos onde os pacientes têm acesso a cuidados de saúde abrangentes e padronizados, desde o tratamento até o processo de reabilitação.

No intuito de ratificar estes benefícios no contexto de um país em desenvolvimento, como é o caso do Brasil, em que a maioria da população não tem acesso ao tratamento padrão ouro para o AVCI, recentemente, foi publicado o RESILIENT, um estudo randomizado que demonstrou a segurança e eficácia da trombectomia na população brasileira.⁴⁷

Em linhas gerais, pacientes que sofreram AVCI devido oclusão de grandes vasos, que não se enquadram em todos os rigorosos critérios de inclusão dos grandes ECRs e foram submetidos a TM, apresentam desfechos piores em relação aos pacientes tratados nos ECRs.^{42–46,48} Portanto, os resultados da trombectomia em populações do mundo real, com dados obtidos da prática cotidiana de serviços de saúde situados nos países em desenvolvimento, permanecem pouco estudados. Não se sabe, se as trombectomias mecânicas realizadas em instalações limitadas, com apenas angiógrafos monoplanos, dispositivos de trombectomia únicos, uso de apenas

cateteres guia padrão e sem nenhum programa de reabilitação intensivo estruturado, resultaria em bons resultados clínicos, similares aos obtidos nos contextos dos ECRs e dos serviços situados nos países desenvolvidos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo primário:

O objetivo primário deste estudo foi avaliar os resultados da trombectomia mecânica, baseando-se na análise dos seus principais desfechos, em um registro brasileiro de pacientes tratados sequencialmente em situações cotidianas do atendimento de emergência em um único hospital público universitário no Brasil.

3.2 Objetivos secundários:

Já os objetivos secundários foram comparar os resultados obtidos neste estudo com os resultados de outros estudos relevantes da literatura relacionados a trombectomia mecânica, bem como analisar os preditores independentes dos principais desfechos de eficácia e segurança da trombectomia mecânica relativos aos pacientes deste registro.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Desenho do estudo e amostra:

Foi realizada análise de dados coletados retrospectivamente, de uma série consecutiva de pacientes com quadro clínico de AVCI agudo causado por oclusões de grandes vasos da circulação anterior, isoladas ou em associação (tandem), submetidos a tratamento endovascular com trombectomia mecânica, em um hospital universitário brasileiro, pertencente ao Sistema Único de Saúde (SUS), de junho de 2011 a janeiro de 2020.

Um total de 657 pacientes foram tratados por trombectomia neste período. Doze pacientes foram tratados e contra referenciados para outros hospitais e os dados de acompanhamento clínico não foram obtidos, desta forma foram excluídos da análise. Foram excluídos ainda 80 pacientes que apresentavam oclusões de vasos da circulação cerebral posterior. Um total de 565 pacientes apresentando oclusão da circulação anterior foram incluídos. Os dados foram coletados são referentes aos atendimentos clínicos de rotina e são parte do prontuário médico.

4.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão para coleta e análise dos dados foram:

- Todos os pacientes com quadro de AVCI agudo e com oclusões de grandes vasos da circulação anterior, sendo eles: artéria carótida interna (ACI), segmentos M1 e M2 da artéria cerebral média (ACM) ou artéria cerebral anterior (ACA), isoladas ou em associação (tandem), submetidos a tratamento endovascular com trombectomia mecânica.

4.3 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Pacientes referenciados para outros serviços após o tratamento com TM e com perda dos dados de seguimento clínico.
- Pacientes tratados com TM, porém com oclusão arterial em vasos da circulação cerebral posterior, ou seja, no sistema vertebrobasilar.

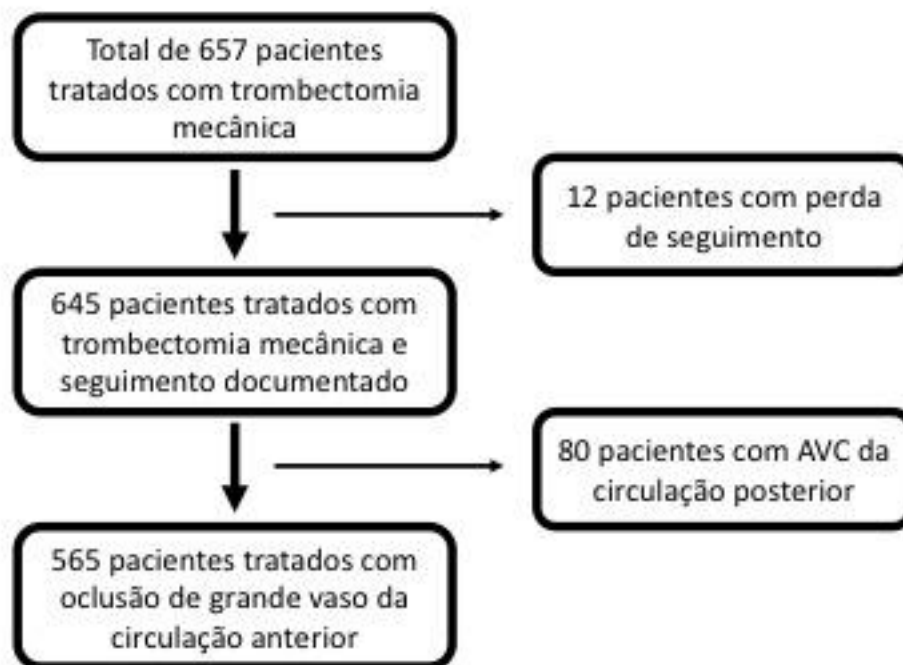


Figura 5: Fluxograma de inclusão dos pacientes no estudo.

4.4 Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP), o conselho de revisão dispensou a necessidade de consentimento informado por escrito dos participantes e segue a resolução CNS 466/2012 que regulamenta a pesquisa em seres humanos. Seguindo o protocolo do serviço, todos os pacientes submetidos a tratamentos invasivos, ou seus responsáveis legais, são orientados quanto as indicações, possíveis benefícios e eventuais riscos relacionados aos procedimentos, seguido de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.5 Avaliação clínica e radiológica

Os pacientes foram selecionados para o tratamento endovascular de acordo com o protocolo de AVC agudo da Instituição, seguindo diretrizes internacionais.¹¹ Todos os pacientes foram examinados por neurologistas vasculares certificados. A gravidade do AVCI foi estabelecida na admissão hospitalar, através da quantificação dos sintomas na escala do National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS; intervalo de 0 a 42, com valores mais altos indicando déficit mais grave).^{13,14} O nível basal de incapacidade e dependência funcional dos pacientes foi estabelecido pela pontuação na Escala modificada de Rankin (mRS; intervalo: 0 [sem sintomas] a 6 [morte]).⁴⁹⁻

51

Uma TC cerebral foi realizada imediatamente à entrada do paciente, seguida por imagens adicionais para avaliar o local de oclusão da artéria, em quase sua totalidade com angiotomografia computadorizada (ATC), porém a depender da disponibilidade outros métodos também foram usados em

situações pontuais (Doppler colorido transcraniano e ultrassonografia carotídea). Os exames de imagem foram avaliados através de análises individuais e conjuntas entre as equipes médicas da radiologia geral, neurologia vascular e neurorradiologia intervencionista. Para quantificar os sinais precoces de lesão isquêmica foi utilizada a pontuação no Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS; faixa de 0 a 10, com valores mais altos indicando menor área de infarto).¹⁷

4.6 Dados coletados

As informações clínicas e os dados coletados de interesse para este estudo foram: gênero; idade; histórico de hipertensão arterial; hiperlipidemia; doença coronariana; fibrilação atrial; diabetes; doença renal crônica; pontuações na NIHSS entrada (obtidas na admissão); pontuação na Escala modificada de Rankin (mRS); pontuação no ASPECTS; tratamento com fator ativador do plasminogênio tecidual recombinante (rtPA) – alteplase (sim / não); vaso da circulação anterior ocluído (artéria carótida interna, tandem carotídeo, segmento da artéria cerebral média M1, M2, M3 ou múltiplos territórios); horário do início dos sintomas, número de pacientes admitidos com janela de tempo desconhecida; tempo do início dos sintomas até a punção arterial; punção realizada após 6 horas do início dos sintomas e tempo de procedimento (intervalo entre a punção arterial até a máxima revascularização do território vascular afetado). Os dados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: dados clínicos e de imagem basais dos pacientes incluídos no estudo	
	N= 565
Homem (n, %)	297 (53)
Mulher (n, %)	268 (47)
Idade (média, intervalo, DP)	66.9 (9-97, DP±15.3)
Hipertensão arterial (n, %)	411 (72.8)
Dislipidemia (n, %)	184 (32.6)
Doença coronariana (n, %)	109 (19.3)
Fibrilação atrial (n, %)	189 (33.5)
Diabetes (n, %)	110 (19.4)
Doença renal crônica (n, %)	36 (6.4)
Pontuação NIHSS inicial (média, intervalo, DP)	17.2 (0-35, DP±6.27)
mRS prévio (média, intervalo, DP)	0 (0-5, IQ=0)
ASPECTS entrada (média, intervalo, DP)	8 (2-10, IQ=3)
6-10 (n, %)	514 (91.0)
3-5 (n, %)	48 (8.5)
0-2 (n, %)	3 (0.53)
rTPA intravenoso (n, %)	283 (50.1)
Vaso ocluído:	
Artéria carótida interna (n, %)	131 (23.2)
Oclusão em tandem (n, %)	91 (16.1)
M1 (n, %)	261 (46.2)
M2 (n, %)	71 (12.6)
M3 (n, %)	1 (0.2)
Artéria cerebral anterior	2 (0.4)
Oclusões bilaterais	8 (1.4)

Tempo de janela desconhecido (n, %)	95 (16.9)
Tempo entre o início dos sintomas e a punção arterial (média, intervalo, DP)	296.4 (3-2880, DP±189.1)
Punção arterial após 6h do início dos sintomas	72 (12.7)
Tempo de procedimento (min, média, média, intervalo, DP)	61.4 (5-255, DP±36.8)

4.7 Seleção dos pacientes

De modo geral, o tratamento endovascular por trombectomia mecânica foi indicado para os pacientes que apresentaram NIHSS com pontuação maior ou igual a 6, ASPECTS maior ou igual a 6, oclusões de grandes vasos da circulação anterior isoladas ou em associação (tandem) e tempo menor ou igual a 6 horas desde o início dos sintomas ou do último horário que o paciente tenha sido visto assintomático. Para os casos que apresentaram janela entre 6 e 24 horas desde o início dos sintomas, ou para os casos que o início dos sintomas não foi testemunhado, os pacientes foram indicados para o tratamento endovascular se apresentassem ASPECTS maior ou igual a 6 e resultados favoráveis após avaliação da perfusão por TC, quando disponível, seguindo os critérios do DEFUSE 3.³⁹

Não foram definidos critérios de exclusão para indicação de trombectomia mecânica baseados exclusivamente na idade do paciente, em condições clínicas prévias, ou pontuação específica de mRS.

4.8 Trombólise endovenosa

Os pacientes foram avaliados quanto à elegibilidade para trombólise com rtPA intravenoso pela equipe da neurologia vascular e de um modo geral, o tratamento foi indicado para todos os pacientes admitidos dentro de 4,5 h do início dos sintomas, que não possuíam contra indicações formais, baseando-se nos critérios e protocolos vigentes.¹¹ Se indicada a trombólise, os pacientes com oclusões de grandes vasos receberam o trombolítico intravenoso e foram imediatamente encaminhados para TM. Já os casos com oclusão arterial

proximal não elegíveis para rtPA endovenoso foram encaminhados direto para trombectomia.

4.9 Procedimento endovascular

Todos os procedimentos de trombectomia mecânica foram realizados por um dos membros de uma equipe de 5 neurorradiologistas intervencionistas, com cobertura para atendimentos emergenciais durante 24 horas por dia e 7 dias por semana, em sala de angiografia digital dedicada, com aparelho monopiano. Para todos os pacientes foi solicitado o apoio da equipe de anestesiologia. A indicação entre sedação consciente ou anestesia geral foi definida caso a caso. Todos os pacientes foram posicionados com a cabeça plana em zero grau. A meta pressórica estabelecida foi de até 220 x120 mmHg se não houvesse infusão de rTPA; e até 180x105 mmHg se realizado rTPA previamente. O uso de heparina intravenosa foi realizado através de bolus de 3000 UI para os casos em que a trombólise intravenosa não tenha sido indicada. Não foi utilizada heparina em nenhum dos casos que a trombólise endovenosa fora realizada bem como também não foi realizada trombólise intra-arterial para qualquer um dos pacientes do estudo.

Os acessos arteriais, dispositivos e técnicas de trombectomia foram indicados a critério da equipe da neurorradiologia intervencionista, tendo em vista os dispositivos e demais materiais disponíveis. Os acessos arteriais foram obtidos com bainhas femorais curtas 8 ou 9F. Os cateteres de acesso utilizados foram guias convencionais 7 ou 8F, bainhas longas Destination 7F (Terumo), NeuronMax 088 (Penumbra, Alameda, CA), cateter guia balão Cello 8 ou 9F (Medtronic). Os cateteres foram perfundidos continuamente com solução de 10 mg de Milrinona ou 40 mg de Cloridrato de Verapamil, diluído em 1000 ml de solução salina fisiológica (0,9%). Os dispositivos de trombectomia utilizados foram os stents retriever Solitaire AB, Solitaire-FR, Solitaire platinun (Medtronic; Irvine, CA, EUA), Trevo (Stryker; Kalamazoo MI) e sistema de

aspiração ACE (Penumbra, Oakland, CA, EUA) com cateter 5MAX-ACE (Penumbra).

Habitualmente, realizou-se pelo menos 3 passadas com o dispositivo de primeira escolha antes de realizar associação de dispositivos (stent retriever e cateter de aspiração de grande diâmetro), quando disponíveis. Tanto os cateteres de aspiração quanto os cateteres guias balão foram utilizados apenas durante o período tardio do estudo, após serem disponibilizados em nossa Instituição. Foram realizadas pelo menos um total de 6 passadas antes de considerar o procedimento uma falha na recanalização. O tempo de procedimento foi definido como a duração da punção arterial até o eTICI máximo obtido.

Nos casos que houve oclusão no segmento proximal da carótida foi realizada angioplastia com stent carotídeo X-Act (Abbott Vascular) ou Wallstent (Boston Scientific Target, Fremont, CA, EUA).

4.10 Seguimento dos pacientes e medidas de resultado:

Foram realizados exames de controle com CT do cérebro no intervalo de 24-48 horas após tratamento, ou em outros momentos quando necessário.

A reperfusão cerebral foi avaliada através da escala expanded Treatment In Cerebral Ischemia (eTICI), sendo esta graduação baseada na porcentagem de revascularização: grau 0 = nenhuma reperfusão; grau 1 = redução do trombo mas sem contrastação significativa dos ramos arteriais distais; grau 2a = reperfusão de 50-66% do território em isquemia; grau 2b = reperfusão de 67-89% do território em isquemia; grau 2c = reperfusão de 90-99% do território em isquemia; grau 3 = reperfusão completa do território arterial acometido.⁵² Foi considerada reperfusão bem-sucedida os graus eTICI 2b-3.

A hemorragia intracraniana sintomática (sICH) foi definida de acordo com os critérios da European Cooperative Acute Stroke Study (ECASS III), considerando sintomática a hemorragia parenquimatosa ou intracraniana que determinou um aumento de pelo menos 4 pontos na escala NIHSS ou que levou a morte do paciente e definida como principal causa da deterioração neurológica, evidenciada em exames de seguimento das primeiras 48 horas.³⁰

As avaliações clínicas durante a internação, bem como as graduações dos pacientes nas escalas NIHSS e mRS durante todo o seguimento de 3 meses, foram realizadas por examinadores médicos qualificados e habituados ao atendimento de pacientes com acidente vascular cerebral. Os pacientes que pontualmente não se apresentaram para consultas médicas de seguimento em 3 meses e que não foi possível contato telefônico, estabeleceu-se a graduação mRS obtida no momento da alta hospitalar ou da última avaliação do paciente. Considerou-se como bom desfecho clínico os pacientes funcionalmente independentes para atividades diárias (mRS menor ou igual a 2).

Os seguintes dados do procedimento e de seguimento foram registrados: anestesia geral; técnica de trombectomia (stent retriever, aspiração, stent retriever e aspiração, apenas angioplastia carotídea com stent, apenas uso de microcateter, angioplastia intracraniana com stent, uso de cateter guia balão); grau de recanalização pela escala eTICI (eTICI = 0 ou 1; eTICI = 2a; eTICI = 2b, eTICI = 2c; eTICI = 3; eTICI = 2b ou 3; eTICI = 2c ou 3); recanalização em primeira passada do dispositivo; número total de passadas; pontuação NIHSS em 24h; hemorragia intracraniana sintomática (sICH); pontuação na mRS em 3 meses (mRS=0; mRS=1; mRS=2; mRS=3; mRS=4; mRS=5; mRS=0-1; mRS=0-2); mortalidade em 3 meses. (Tabela 2).

Tabela 2: dados relacionados ao procedimento de trombectomia mecânica

N=565	
Anestesia Geral (n, %)	446 (78.9)
Técnica relacionada à trombectomia	
Stent retriever (n, %)	373 (66.0)
Aspiração (n, %)	110 (19.5)
Stent retriever e aspiração (n, %)	61 (10.8)
Angioplastia de carótida isolada (n, %)	10 (1.8)
Microcateter isolado (n, %)	8 (1.4)
Angioplastia intracraniana com stent (n, %)	3 (0.5)
Cateter guia Balão - todos (n, %)	39 (6.9)
Recanalização (eTICI) (n, %)	
eTICI = 0 ou 1	46 (8.1)
eTICI = 2a	36 (6.4)
eTICI = 2b	153 (27.1)
eTICI = 2c	89 (15.8)
eTICI = 3	241 (42.7)
eTICI= 2b-3	483 (85.5)
eTICI= 2c-3	330 (58.4)
Recanalização em primeira passagem (n, %)	170 (30.1)
Número de passagens (média, intervalo, IQ)	2 (0-10, IQ=3)
NIHSS em 24h (média, intervalo, SD)	14.2 (0-35, SD±10.1)
Hemorragia intracraniana sintomática (n, %)	46 (8.1)
mRS em 3 meses (media, interval, IQ)	0-4, IQ=0)
mRS=0 (n, %)	61 (10.8)

mRS=1 (n, %)	57 (10.1)
mRS=2 (n, %)	128 (22.7)
mRS=3 (n, %)	47 (8.3)
mRS=4 (n, %)	90 (15.9)
mRS=5 (n, %)	57 (10.1)
mRS=0-1 (n, %)	116 (20.5)
mRS=0-2 (n, %)	246 (43.5)
Mortalidade (n, %)	125 (22.1)

4.11 Análise estatística

As variáveis categóricas foram apresentadas em números e porcentagens. A média e desvio padrão (DP), mediana, e intervalo interquartil (IQ) foram calculados para a descrição de dados estatísticos das variáveis numéricas, conforme apropriado. Utilizou-se o teste t-Student's, teste do qui-quadrado (χ^2) e o teste exato de Fisher, conforme apropriado.

Foram realizadas análises uni-variadas e multivariadas de possíveis preditores para obtenção de eTICI=2b-3, bom resultado neurológico em 3 meses (mRS=0–2), sICH e para mortalidade, através da ferramenta de regressão logística ajustada para os dados de interesse (Tabelas 3 e 4).

O programa STATA / IC versão 16.1 (StataCorp, College Station TX, EUA) foi utilizado para análise estatística, valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.

5.RESULTADOS

5.1 Características demográficas, clínicas e de procedimento

As características da linha de base, bem como dados de imagens diagnósticas referentes aos 565 pacientes incluídos neste estudo estão apresentadas na Tabela 1.

Houve um discreto predomínio do sexo masculino (53%), a idade média dos pacientes foi de 66.9 anos (9-97; DP \pm 15.3) e a pontuação média do NIHSS de base na admissão foi de 17.2 (0-35; DP \pm 6.27). A pontuação média do ASPECTS foi 8 (2-10; IQ=3), com 91.0% dos pacientes (514) apresentando pontuação maior ou igual a 6. Praticamente metade dos pacientes (283; 50.1%) receberam rTPA endovenoso.

Notou-se também, significativa prevalência das oclusões localizadas no segmento M1 da artéria cerebral média (261; 46.2%). A média da janela de tempo desde o início dos sintomas até a punção foi de 296.4 minutos (3-2880; DP \pm 189.1), sendo que 95 pacientes (16.9%) apresentavam janela de tempo desconhecida e em 72 pacientes (12.7%) a punção foi realizada após 6 horas do início dos sintomas.

5.2 Dados do procedimento

Todas as trombectomias foram realizadas em unidades de angiografia de plano único. A anestesia geral foi realizada em 78.9% dos procedimentos (446). A duração média do procedimento foi de 61.4 minutos (5-255; SD \pm 36.8).

Sobre as taxas de recanalização, o escore eTICI=2b/3 foi alcançado para 483 pacientes (85.5%) e eTICI=2c/3 para 330 pacientes (58.4%). Para 30.1% dos pacientes (170) foi obtida a máxima recanalização após primeira passagem.

Quanto ao tipo de dispositivo, o stent retriever sozinho foi adotado em 66.1% dos casos (373) e o sistema de trombo-aspiração isoladamente em 19.5% dos pacientes (110).

5.3 Desfechos clínicos

Após 3 meses do procedimento um resultado neurológico favorável (mRS ≤ 2) foi obtido em 43.5% dos pacientes (246), sendo que 116 pacientes (20.5%) apresentaram um resultado excelente (mRS, 0–1). A taxa de sICH foi de 8.1% (46 pacientes) e a taxa de mortalidade geral foi de 22.1% (125 pacientes). Os resultados foram apresentados na Tabela 2.

Foram realizadas comparações dos valores percentuais de recanalizações bem-sucedidas (eTICI=2b-3), pacientes funcionalmente independentes aos 3 meses (mRS ≤ 2), sICH e mortalidade em 3 meses; entre os dados do presente estudo e alguns dos principais ensaios clínicos já publicados (Tabela 5).^{26,32,43,45–47,53,33–36,38,39,41,42}

5.4 Preditores de resultados clínicos

Após análises de regressão logística univariada, os principais preditores para mRS ≤ 2 foram eTICI 2b-3, sICH, uso de cateter guia balão, oclusão de M2, diabetes e ASPECTS inicial. Já os principais preditores encontrados para recanalização bem-sucedida (eTICI 2b-3) foram oclusão de M2, número de passagens, aspiração e oclusão da carótida.

Entretanto, após análise multivariada, as principais variáveis que permaneceram como preditores independentes para $mRS \leq 2$ foram eTICI 2b-3, sICH, diabetes e ASPECTS inicial. Para eTICI 2b-3 as variáveis que permaneceram como preditores independentes foram oclusão do segmento M2 e número de passagens (tabela 3).

Os valores do escore ASPECTS inicial e do NIHSS inicial foram os únicos preditores independentes para a ocorrência de sICH em ambas análises.

Muitas variáveis apresentaram-se como preditores de mortalidade em 90 dias na análise univariada. No entanto, apenas idade, diabetes, NIHSS inicial, eTICI 2b-3 e sICH se confirmaram como preditores independentes, sendo este último o mais significativo (OR, 4.50, IC de 95%, 2.16-9.36) (tabela 4).

Tabela 3: análise de regressão logística: preditores de boa recanalização e de bom desfecho neurológico em três meses				
Preditores de boa recanalização (eTICI=2b-3)	Análise univariada (não ajustada)		Análise multivariada (ajustada)	
	Odds Ratio (95% IC)	Valor-p	Odds Ratio (95% CI)	Valor-p
NIHSS de base	0.95 (0.92-0.99)	0.029	0.99 (0.94-1.04)	0.742
Tempo de procedimento	0.97 (0.97-0.98)	<0.001	0.99 (0.98-1.00)	0.095
Número de passadas	0.50 (0.43-0.58)	<0.001	0.53 (0.45-0.63)	<0.001
Aspiração	1.50 (1.04-2.16)	0.027	1.19 (0.78-1.82)	0.399
Oclusão carotídea	0.59 (0.37-0.94)	0.026	1.26 (0.67-2.35)	0.467
Oclusão de segmento M2	7.10 (1.70-29.53)	0.007	14.2 (1.74-115.7)	0.013
Preditores de bom desfecho (mRS=0-2) em 3 meses	Análise univariada (não ajustada)		Análise multivariada (ajustada)	
	Odds Ratio (95% IC)	Valor-p	Odds Ratio (95% CI)	Valor-p
Idade	0.96 (0.95-0.97)	<0.001	0.95 (0.93-0.96)	<0.001
Diabetes	0.51 (0.32-0.81)	0.005	0.49 (0.28-0.86)	0.013
NIHSS de base	0.90 (0.88-0.93)	<0.001	0.93 (0.89-0.96)	<0.001
ASPECTS de base	1.35 (1.22-1.50)	<0.001	1.32 (1.15-1.52)	<0.001
Oclusão carotídea	0.62 (0.44-0.88)	0.008	0.72 (0.44-1.17)	0.193
Oclusão de segmento M2	2.25 (1.35-3.74)	0.002	1.33 (0.65-2.71)	0.425
Número de passadas	0.70 (0.62-0.78)	<0.001	0.84 (0.65-1.08)	0.181
Tempo de procedimento	0.98 (0.97-0.98)	<0.001	0.99 (0.98-1.00)	0.098
Recanalização eTICI=2b-3	9.5 (4.49-20.11)	<0.001	5.9 (1.31-26.6)	0.021
Cateter guia balão	2.45 (1.24-4.83)	0.009	2.04 (0.93-4.46)	0.073
sICH	0.05 (0.01-0.21)	<0.001	0.06 (0.01-0.29)	<0.001

Tabela 4: análise de regressão logística: preditores de hemorragia intracraniana sintomática e de mortalidade em três meses				
Preditores de sICH	Análise univariada		Análise multivariada	
	(não ajustada)	Valor-p	(ajustada)	Valor-p
	Odds Ratio (95% IC)		Odds Ratio (95% CI)	
NIHSS de base	1.07 (1.02-1.13)	0.004	1.06 (1.01-1.12)	0.013
ASPECTS de base	0.81 (0.69-0.93)	0.005	0.83 (0.72-0.97)	0.023
Preditores de mortalidade em 3 meses	Análise univariada		Análise multivariada	
	(não ajustada)	Valor-p	(ajustada)	Valor-p
	Odds Ratio (95% IC)		Odds Ratio (95% CI)	
Idade	1.03 (1.01-1.04)	<0.001	1.03 (1.01-1.05)	0.001
Hipertensão arterial]	1.65 (1.01-2.68)	0.042	0.75 (0.40-1.40)	0.376
Diabetes	2.13 (1.33-3.40)	0.001	2.60 (1.48-4.55)	0.001
Doença renal crônica	2.55 (1.29-5.03)	0.007	1.14 (0.45-2.89)	0.773
NIHSS de base	1.13 (1.08-1.17)	<0.001	1.11 (1.06-1.17)	<0.001
ASPECTS de base	0.83 (0.75-0.92)	0.001	0.92 (0.80-1.05)	0.259
Anestesia geral	1.72 (0.99-2.98)	0.05	1.49 (0.79-2.81)	0.213
Número de passadas	1.26 (1.14-1.39)	<0.001	1.13 (0.98-1.30)	0.077
Recanalização eTICI 0-2 ^a	3.57 (2.16-5.89)	<0.001	2.48 (1.21-5.11)	0.013
sICH	5.48 (2.94-10.23)	<0.001	4.50 (2.16-9.36)	<0.001

Tabela 5: resultados do presente estudo comparados aos maiores ECRs e registros de tromnectomia para AVCi agudo devido à oclusão de grandes vasos da circulação anterior

Estudos (ano)	Amostra endovascular (N)	Recanalização (mTICI=2b/3) N (%)	mRS≤2 em 3 meses N (%)	sICH N (%)	Mortalidade em 3 meses N (%)
MR-CLEAN (2014)	233	115/196 (58.7) <i>p</i> <0.001	76 (32.6) <i>p</i> =0.005	14 (6.0) <i>p</i> =0.006	49 (21.0) <i>p</i> =0.796
ESCAPE (2015)	165	113/156 (72.4) <i>p</i> <0.001	87 (52.7) <i>p</i> =0.048	6 (3.6) <i>p</i> =0.070	17/164 (10.4) <i>p</i> =0.001
SWIFT-PRIME (2015)	98	73/83 (88.0)	59 (60.2) <i>p</i> =0.003	0 (0) <i>p</i> =0.006	9 (9.2) <i>p</i> =0.004
EXTEND-IA (2015)	35	25/29 (86.2) <i>p</i> =0.851	25 (71.4) <i>p</i> =0.002	0 (0) <i>p</i> =0.152	3 (8.6) <i>p</i> =0.090
REVASCATE (2015)	103	67 (65.0) <i>p</i> <0.001	45 (43.7) <i>p</i> =0.989	2 (1.9) <i>p</i> =0.041	19 (18.4) <i>p</i> =0.476
DAWN (2017)	107	90 (84.1) <i>p</i> =0.945	52 (48.6) <i>p</i> =0.398	6 (5.6) <i>p</i> =0.479	20 (18.7) <i>p</i> =0.501
DEFUSE 3 (2017)	92	69 (75.0) <i>p</i> =0.025	41 (44.5) <i>p</i> =0.954	6 (6.5) <i>p</i> =0.741	13 (14.1) <i>p</i> =0.106
Registro SONIA (2015)	410	327 (79.7) <i>p</i> =0.043	204 (49.7) <i>p</i> =0.066	10 (2.4) <i>p</i> <0.001	59 (14.4) <i>p</i> =0.002
Registro TRACK (2017)	629	505 (80.3) <i>p</i> =0.042	277 (47.9) <i>p</i> =0.929	44 (7.1) <i>p</i> =0.516	106 (19.8) <i>p</i> =0.024
Registro STRATIS	984	724/824 (87.9) <i>p</i> =0.133	512/906 (56.5) <i>p</i> <0.001	12/841 (1.4) <i>p</i> <0.001	142 (14.4) <i>p</i> <0.001
Registro Alemão (2019)	2637	1857/2236 (83.0) <i>p</i> =0.156	732/1997 (36.7) <i>p</i> =0.003	349/2637 (13.2)	570/1997 (28.5)
Registro Alberta (2020)	576	NA	219 (38.0) <i>p</i> =0.060	NA	113 (19.6) <i>p</i> =0.325
DIRECT - MT (2020)	656	510/622 (82.0) <i>p</i> =0.201	240/654 (36.7) <i>p</i> =0.016	34 (5.2) <i>p</i> =0.048	120 (18.3) <i>p</i> =0.107
RESILIENT (2020)	111	91 (82.0) <i>p</i> =0.522	39 (35.1) <i>p</i> =0.121	8 (7.2) <i>p</i> =0.884	27 (24.3) <i>p</i> =0.708
Presente estudo (2020)	565	483 (85.5)	246 (43.5)	46 (8.1)	125 (22.1)

6.DISSCUSSÃO

A trombectomia mecânica há mais de uma década tem sido utilizada para o tratamento do AVCI agudo, contudo somente após a publicação dos cinco grandes ensaios randomizados a partir de 2014 tornou-se padrão ouro de tratamento^{26,33-36}. Os resultados impressionantes obtidos nestes estudos motivaram diversos serviços de saúde em todo o mundo a destinarem maiores recursos e esforços para implementação desta importante ferramenta no cuidado de pacientes vítimas de AVC. Em nosso serviço a trombectomia vem sendo realizada desde 2011, contudo o número de procedimentos aumentou progressivamente ao longo dos anos, sendo que cerca de 80% dos casos relatados em nossa amostra foram tratados após 2016.

Embora esses ensaios clínicos randomizados (ECR) divergiram em alguns dos seus critérios de seleção, há no geral a inclusão de populações relativamente homogêneas, estabelecendo-se um ambiente propício para um alto benefício terapêutico.^{26,33-36,38,39,47,53} Nesse sentido, alguns estudos demonstraram a eficácia e segurança da trombectomia também em situações cotidianas da prática clínica, seguindo critérios de seleção mais abrangentes e sujeitas a padrões de atendimentos com recursos técnicos e humanos variáveis.⁴¹⁻⁴⁶ Os resultados apresentados são relacionados a registros nacionais ligados a utilização de um dispositivo específico⁴²⁻⁴⁴ ou a registros populacionais abrangentes,^{41,45,46} todos eles referentes a países com grandes recursos financeiros, detentores de Serviços de saúde equipados com altos recursos tecnológicos, com rede de atendimento estruturada e completa. Os resultados clínicos da trombectomia nos países em desenvolvimento, como o Brasil, ainda eram pouco conhecidos até a publicação do estudo RESILIENT⁴⁷.

Muitos são os fatores que podem interferir de forma determinante no desfecho clínico do paciente vítima de AVC, desde o atendimento pré-hospitalar até um processo completo de reabilitação. Nos países em desenvolvimento em que a maioria da população não tem acesso ao tratamento padrão ouro,⁴⁷ espera-se que os benefícios da trombectomia sejam menores aos apresentados nos estudos clínicos de países desenvolvidos.

Assim, ainda há dúvidas sobre o comportamento dos resultados da TM em um cenário cotidiano do “mundo real”, externo ao ambiente controlado dos ensaios clínicos, nestes países em desenvolvimento e se os resultados favoráveis apresentados nos grandes ECR podem ser obtidos em cenários com recursos escassos e sistemas de saúde com deficiências significativas na rede de atendimento do AVC. Este estudo vai ao encontro dos dados obtidos com o estudo RESILIENT,⁴⁷ demonstrando que mesmo no contexto de um país como o Brasil, os efeitos da tromboectomia nos desfechos clínicos são significativos e comparáveis aos encontrados nos principais registros então publicados.^{41–46}

Nosso estudo apresenta dados obtidos em uma série consecutiva de casos em condições cotidianas de atendimento, abrangendo a maioria dos segmentos da população e sofrendo influência direta das interações com outras patologias graves inerentes aos pacientes. Este estudo ainda difere de outros publicados por não estar vinculado a dispositivos específicos,^{42–44} inclusive deve-se considerar as possíveis influências que a carência de alguns dispositivos em determinados períodos possa ter gerado nos resultados obtidos.

Em relação aos desfechos primários, os resultados obtidos neste estudo estão de acordo com os dados da literatura (Tabela 5), embora comparações devam ser cautelosas e não realizadas formalmente, ressaltando-se a heterogeneidade dos critérios de inclusão dos pacientes e os diferentes métodos estatísticos utilizados.

A nossa taxa de recanalização de 85.5% (eTICI=2b-3) está compatível com dados de estudos mais recentes que relataram taxas entre 75.0% e 87.9%.^{38,41–47,53}

Um resultado neurológico favorável ($mRS \leq 2$) obtido em 43.5% dos pacientes apresenta-se estatisticamente inferior aos dados de alguns dos principais Ensaios (ESCAPE, SWIFT-PRIME, EXTEND-IA)^{33,35,54} e aos encontrados no registro STRATIS,⁴³ que obtiveram $mRS \leq 2$ entre 52.7 e

71.4%. Este desfecho do nosso estudo apresenta-se com superioridade estatística aos obtidos nos estudos MR-CLEAN, Registro Alemão e DIRECT-MT (mRS \leq 2 entre 32.6 e 36.7%).^{34,45,53}

A taxa de hemorragia intracraniana sintomática (sICH) obtida de 8.1% apresenta-se com discreta superioridade estatística às taxas relatadas em alguns dos estudos randomizados (MR-CLEAN, SWIFT-PRIME, DIRECT-MT)^{34,35,54} e nos registros SONIA e STRATIS,^{41,43} as quais variaram entre 0 e 6%, sendo ainda inferior a taxa relatada no Registro Alemão (13.2%).⁴⁶

Quanto a taxa de mortalidade geral de 22.1%, esta apresentou-se estatisticamente inferior a relatada no Registro Alemão (28.5%)⁴⁶ e superior aos Estudos ESCAPE e SWIFT-PRIM (9.2 e 10.4%),^{33,35} bem como aos registros SONIA, TRACK e STRATIS (14.4 a 19.8%).⁴¹⁻⁴³

Um dos objetivos secundários deste estudo foi também identificar os possíveis preditores relacionados aos desfechos primários. Quanto a ocorrência de mRS \leq 2 em 3 meses, os preditores independentes que determinaram maiores taxas de desfecho favorável foram eTICI 2b-3, altos valores de ASPECTS inicial, menores valores de NIH na entrada e idades menores. Pelos dados do nosso estudo, uma recanalização bem-sucedida esta associada com quase seis vezes mais chances (5.9; p=0.021) de uma pontuação de mRS \leq 2 em 3 meses. Para cada unidade mais alta no valor do ASPECTS inicial observou-se um incremento de 32% de chances em se obter um bom desfecho neurológico (1.32; p=<0.001), enquanto para cada unidade mais elevada no NIH de entrada há 7% menores chances de mRS \leq 2 (0.93; p=<0.001). Em relação a idade, observou-se uma redução de 5% das chances de desfecho favorável para cada ano incrementado (0.95; p=<0.001).

A presença de diabetes e de sICH foram os dois preditores independentes relacionados ao desfecho desfavorável, sendo que a presença de diabetes está relacionada a 51% de menores chances (0.49; p=0.013) enquanto a ocorrência sICH relacionou-se a impressionante razão de 94%

menores chances (0.06; $p < 0.001$) de obtenção de $mRS \leq 2$ em 3 meses. Os dados completos das associações entre os principais preditores foram apresentados na Tabela 3.

Para o evento morte em 3 meses, os preditores independentes encontrados foram semelhantes aos obtidos para $mRS \leq 2$, com exceção do ASPECTS inicial que não se manteve significativo após análise multivariada. Uma recanalização não satisfatória, ou seja, eTICI 0-2a esta relacionada com cerca de 2.5 vezes maiores chances de evolução para óbito (2.48; $p = 0.013$). Notou-se ainda, que para cada ponto acrescido no NIH inicial observou-se um acréscimo de 11% nas chances de óbito (1.11; $p < 0.001$), enquanto cada ano acrescido na idade relacionou-se com aumento de 3% nas chances de ocorrência deste desfecho (1.03; $p = 0.001$). A presença de diabetes e sICH também determinaram maiores chances de óbito, sendo que o paciente com diabetes apresentou 2.6 vezes mais chances (2.60; $p = 0.001$), enquanto pacientes com sICH 4.5 vezes maiores chances de desfecho com óbito em 3 meses (4.50; $p < 0.001$).

Os resultados encontrados estão em concordância com dados da literatura. A idade tem se apresentado como preditor independente para $mRS \leq 2$ em 3 meses em diversos estudos.^{42,43,45} No estudo STRATIS observou-se que a chance de atingir $mRS \leq 2$ varia de 64,3%, para pacientes com idade inferior a 65 anos, até 26,5% para pacientes com idade > 90 anos.⁴³ Da mesma forma, a taxa de mortalidade encontrada foi de 7,9% no grupo < 65 anos enquanto nos pacientes com idade acima de 90 anos esta taxa foi de 35,1%.⁴³ De forma similar, no German Registry observou uma redução de 6% das chances de desfecho favorável para cada ano incrementado.⁴⁵ O sucesso na reperfusão e o NIH de entrada também foram identificados como preditores de bom desfecho neurológico nesses estudos.^{43,45} A sICH também foi citada como preditor independente no TRACK registry.⁴² Diferentemente de alguns outros estudos,^{42,43,45} em nossa amostra o local de oclusão, a realização de rtPA, número de passadas e o poder da primeira passada não se mantiveram como preditores independentes após análise multivariada.

Como já relatado previamente o uso de cateter balão parece ser um provável preditor independente de bom desfecho neurológico em 3 meses.⁴² Em nosso estudo observou-se relação do seu uso com ocorrência de mRS \leq 2, porém esta relação não se manteve significativa após análise multivariada (2.04; p=0.073). Esse fato provavelmente decorreu da baixa proporção de procedimentos em que o dispositivo foi utilizado (6,9%), uma vez que o mesmo só foi disponibilizado recentemente em nosso serviço. Possivelmente novos estudos confirmarão a relação do mesmo como preditor independente para um bom desfecho neurológico.

Em relação a ocorrência de sICH, para cada unidade mais alta no valor do NIHSS de entrada observou-se incremento de 6% de chances deste desfecho (1.06; p=0.013). Já para cada unidade mais elevada do ASPECTS inicial há 17% menores chances de o paciente vir apresentar sICH (0.83; p=0.023).

Quanto aos preditores para uma boa recanalização, ou seja, eTICI= 2b-3, observou-se que para cada nova passagem dos dispositivos há 47% menores chances de se obter boa recanalização (0.53; p=<0.001). Também encontramos que para oclusões do segmento M2 da cerebral média houve 14.2 vezes mais chances de se obter eTICI=2b-3 em relação a outros sítios de oclusões (14.2; p=0.013). Este achado difere dos dados encontrados no estudo do registro STRATIS, no qual a reperfusão substancial foi alcançada com maior frequência nas oclusões M1 que nas oclusões M2.⁴³ O uso do cateter de aspiração apresentou-se como preditor apenas na análise univariada, mas não se confirmou como preditor independente (1.19; p=0.399). A utilização de cateter balão também não apresentou significância estatística como preditor de recanalização.

7.LIMITAÇÕES

Este estudo tem limitações relevantes. Não há grupo controle e não houve monitoramento externo independente, além de não dispormos de laboratório central de imagem para minimizar erros de classificação em exames pré e pós procedimento.

A avaliação do resultado funcional não foi feita centralmente com gravação de vídeo para avaliação da escala de Rankin modificada, como por exemplo no estudo RESILIENT.⁴⁷ Contudo, as avaliações foram realizadas em sua totalidade por mais de um médico neurologista vascular, com ampla experiência no atendimento e avaliação de pacientes vítimas de AVC agudo.

Outra limitação deste estudo esta relacionada ao modo retrospectivo de obtenção de dados, gerando possível redução na precisão em nossas métricas de tempo referidas, podendo resultar em super ou subestimação das mesmas.

Esse conjunto de limitações reduzem possíveis generalizações de nossos resultados.

8. CONCLUSÃO

Este estudo demonstra a eficácia e segurança da trombectomia mecânica, mesmo quando realizada em condições da vida real em um hospital universitário do sistema público de saúde do Brasil, para tratamento de pacientes com AVC agudo devido a oclusão de grandes vasos da circulação anterior. Nossos achados sugerem a possibilidade de se reproduzir resultados comparáveis aos de grandes estudos randomizados e aos de registros populacionais de países desenvolvidos mesmo em condições cotidianas de países com maiores deficiências nas suas redes de atendimentos em saúde.

9. REFERÊNCIAS

1. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: A statement for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-2089. doi:10.1161/STR.0b013e318296aeca
2. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. *Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update a Report from the American Heart Association*. Vol 133.; 2016. doi:10.1161/CIR.0000000000000350
3. The Lancet. Emergency and comprehensive care for stroke needed. *Lancet*. 2009;373(9674):1496. doi:10.1016/S0140-6736(09)60833-3
4. Love BB, Bendixen BH. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke*. 1993;24(1):35-41. doi:10.1161/01.STR.24.1.35
5. Lo EH, Moskowitz MA, Jacobs TP. Exciting, radical, suicidal: How brain cells die after stroke. *Stroke*. 2005;36(2):189-192. doi:10.1161/01.STR.0000153069.96296.f0
6. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA, et al. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18(5):439-458. doi:10.1016/S1474-4422(19)30034-1
7. Assis SC de, Botelho T de S, Neto CDM, Araújo FLC de. Epidemiology of stroke in Brazil. *Rev Bras Ergon*. 2016;3(2):80-91. <https://www.infodesign.org.br/infodesign/article/view/355%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/731%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/269%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/106>
8. Magna C, Cesário M, Penasso P, Rocha De Oliveira AP. Impacto da disfunção motora na qualidade de vida em pacientes com Acidente Vascular Encefálico. *Rev Neurociências*. 2006;14(N1):006-009. http://www.revistaneurociencias.com.br/edicoes/2006/RN_14_01/Pages_from_RN_14_01.pdf
9. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016. *N Engl J Med*. 2018;379(25):2429-2437. doi:10.1056/nejmoa1804492
10. Coutts SB. Diagnosis and Management of Transient Ischemic Attack. *Contin Lifelong Learn Neurol*. 2017;23(1):82-92. doi:10.1212/CON.0000000000000424
11. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, 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 a Guideline for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke A*. Vol 50.; 2019. doi:10.1161/STR.0000000000000211
12. Lanska DJ, Kumral E. Strokes in the subinsular territory: Clinical, topographical, and etiological patterns [4] (multiple letters). *Neurology*. 2005;65(7):1146. doi:10.1212/WNL.65.7.1146
13. Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: A clinical examination scale. *Stroke*. 1989;20(7):864-870. doi:10.1161/01.STR.20.7.864
14. Cincura C, Pontes-Neto OM, Neville IS, et al. Validation of the National

- Institutes of Health Stroke Scale, modified Rankin Scale and Barthel Index in Brazil: The role of cultural adaptation and structured interviewing. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(2):119-122. doi:10.1159/000177918
15. Bouchez L, Sztajzel R, Vargas MI, et al. CT imaging selection in acute stroke. *Eur J Radiol.* 2017;96:153-161. doi:10.1016/j.ejrad.2016.10.026
 16. Koo CK, Teasdale E, Muir KW. What constitutes a true hyperdense middle cerebral artery sign? *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(6):419-423. doi:10.1159/000016101
 17. Ultra1 P. *Ajnr_22_802.1534_1542.Tp. Ajnr.* 2001;117(September):1-9.
 18. Schaefer PW, Ozsunar Y, He J, et al. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *Am J Neuroradiol.* 2003;24(3):436-443.
 19. Campbell BCV, Purushotham A, Christensen S, et al. The infarct core is well represented by the acute diffusion lesion: Sustained reversal is infrequent. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2012;32(1):50-56. doi:10.1038/jcbfm.2011.102
 20. Menon BK, Smith EE, Modi J, et al. Regional leptomeningeal score on CT angiography predicts clinical and imaging outcomes in patients with acute anterior circulation occlusions. *Am J Neuroradiol.* 2011;32(9):1640-1645. doi:10.3174/ajnr.A2564
 21. Miteff F, Levi CR, Bateman GA, Spratt N, McElduff P, Parsons MW. The independent predictive utility of computed tomography angiographic collateral status in acute ischaemic stroke. *Brain.* 2009;132(8):2231-2238. doi:10.1093/brain/awp155
 22. Tong DC, Yenari MA, Albers GW, O'Brien M, Marks MP, Moseley ME. Correlation of perfusion- and diffusion-weighted MRI with NIHSS score in acute (<6.5 hour) ischemic stroke. *Neurology.* 1998;50(4):864-870. doi:10.1212/wnl.50.4.864
 23. Dávalos A, Blanco M, Pedraza S, et al. The clinical-DWI mismatch: A new diagnostic approach to the brain tissue at risk of infarction. *Neurology.* 2004;62(12):2187-2192. doi:10.1212/01.WNL.0000130570.41127.EA
 24. Lansberg MG, Straka M, Kemp S, et al. MRI profile and response to endovascular reperfusion after stroke (DEFUSE 2): A prospective cohort study. *Lancet Neurol.* 2012;11(10):860-867. doi:10.1016/S1474-4422(12)70203-X
 25. Bivard A, Levi C, Krishnamurthy V, et al. Perfusion computed tomography to assist decision making for stroke thrombolysis. *Brain.* 2015;138(7):1919-1931. doi:10.1093/brain/awv071
 26. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med.* 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/nejmoa1414792
 27. Leslie-Mazwi TM, Lev MH, Schaefer PW, Hirsch JA, González RG. MR Imaging Selection of Acute Stroke Patients with Emergent Large Vessel Occlusions for Thrombectomy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2018;28(4):573-584. doi:10.1016/j.nic.2018.06.003
 28. Wu L, Wu W, Tali ET, Yuh WT. Oligemia, Penumbra, Infarction: Understanding Hypoperfusion with Neuroimaging. *Neuroimaging Clin N Am.* 2018;28(4):599-609. doi:10.1016/j.nic.2018.06.013
 29. Chatterjee S. Recombinant tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *Cardiol Rev.* 2012;28(4).
 30. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, et al. Thrombolysis with Alteplase 3 to 4.5 Hours after Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med.* 2008;359(13):1317-

1329. doi:10.1056/NEJMoa0804656
31. Ma H, Campbell BCV, Parsons MW, et al. Thrombolysis Guided by Perfusion Imaging up to 9 Hours after Onset of Stroke. *N Engl J Med*. 2019;380(19):1795-1803. doi:10.1056/nejmoa1813046
 32. Seners P, Turc G, Maier B, Mas JL, Oppenheim C, Baron JC. Incidence and Predictors of Early Recanalization after Intravenous Thrombolysis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke*. 2016;47(9):2409-2412. doi:10.1161/STROKEAHA.116.014181
 33. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1019-1030. doi:10.1056/NEJMoa1414905
 34. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(1):11-20. doi:10.1056/NEJMoa1411587
 35. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2285-2295. doi:10.1056/NEJMoa1415061
 36. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med*. 2015;372(24):2296-2306. doi:10.1056/NEJMoa1503780
 37. Powers WJ, Derdeyn CP, Biller J, et al. 2015 American Heart Association/American stroke association focused update of the 2013 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke regarding endovascular treatment: A guideline for healthcare professionals from the American . *Stroke*. 2015;46(10):3020-3035. doi:10.1161/STR.0000000000000074
 38. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med*. 2018;378(1):11-21. doi:10.1056/NEJMoa1706442
 39. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med*. 2018;378(8):708-718. doi:10.1056/NEJMoa1713973
 40. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. *2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. Vol 49.; 2018. doi:10.1161/STR.0000000000000158
 41. Urra X, Abilleira S, Dorado L, et al. Mechanical Thrombectomy in and Outside the REVASCAT Trial. *Stroke*. 2015;46(12):3437-3442. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011050
 42. Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, et al. TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(6):516-524. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013328
 43. Mueller-Kronast NH, Zaidat OO, Froehler MT, et al. Systematic evaluation of patients treated with neurothrombectomy devices for acute ischemic stroke primary results of the STRATIS registry. *Stroke*. 2017;48(10):2760-2768. doi:10.1161/STROKEAHA.117.016456
 44. Mokin M, Abou-Chebl A, Castonguay AC, et al. Real-world stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke beyond 6 hours of onset: Analysis of the NASA and TRACK registries. *J Neurointerv Surg*.

- 2019;11(4):334-337. doi:10.1136/neurintsurg-2018-014272
45. Wollenweber FA, Tiedt S, Alegiani A, et al. Functional Outcome Following Stroke Thrombectomy in Clinical Practice. *Stroke*. 2019;50(9):2500-2506. doi:10.1161/STROKEAHA.119.026005
 46. Zerna C, Rogers E, Rabi DM, et al. Comparative Effectiveness of Endovascular Treatment for Acute Ischemic Stroke: A Population-Based Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(7):e014541. doi:10.1161/JAHA.119.014541
 47. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. *N Engl J Med*. 2020;382(24):2316-2326. doi:10.1056/NEJMoa2000120
 48. Urra X, Abilleira S, Dorado L, et al. Mechanical thrombectomy in and outside the REVASCAT trial: Insights from a concurrent population-based stroke registry. *Stroke*. 2015;46(12):3437-3442. doi:10.1161/STROKEAHA.115.011050
 49. Quinn TJ, Dawson J, Walters MR, Lees KR. Functional outcome measures in contemporary stroke trials. *Int J Stroke*. 2009;4(3):200-205. doi:10.1111/j.1747-4949.2009.00271.x
 50. Quinn TJ, Taylor-Rowan M, Coyte A, et al. Pre-stroke modified Rankin Scale: Evaluation of validity, prognostic accuracy, and association with treatment. *Front Neurol*. 2017;8(JUN):1-7. doi:10.3389/fneur.2017.00275
 51. Sharma N, Cohen LG. Recovery of motor function after stroke. *Dev Psychobiol*. 2012;54(3):254-262. doi:10.1002/dev.20508
 52. Goyal M, Fargen KM, Turk AS, et al. 2C or not 2C: Defining an improved revascularization grading scale and the need for standardization of angiography outcomes in stroke trials. *J Neurointerv Surg*. 2014;6(2):83-86. doi:10.1136/neurintsurg-2013-010665
 53. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular Thrombectomy with or without Intravenous Alteplase in Acute Stroke. *N Engl J Med*. 2020;382(21):1981-1993. doi:10.1056/NEJMoa2001123
 54. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med*. 2015;372(11):1009-1018. doi:10.1056/NEJMoa1414792



Original article

INR INTERVENTIONAL
NEURORADIOLOGY

Interventional Neuroradiology

1-8

© The Author(s) 2021

Article reuse guidelines:

sagepub.com/journals-permissions

DOI: 10.1177/1591019211026995

journals.sagepub.com/home/ine



Analysis of 565 thrombectomies for anterior circulation stroke: A Brazilian registry

Vitor Rodrigues Fornazari¹, Luís Henrique de Castro-Afonso¹ ,
Guilherme Seizem Nakiri¹, Thiago Gansante Abud ,
Lucas Moretti Monsignore¹, Francisco Antunes Dias²,
Otávio Marques Pontes-Neto² and Daniel Gansante Abud¹

Abstract

Introduction: The benefits of mechanical thrombectomy in the treatment of patients with acute stroke due to large vessel occlusions (LVOs) have been extensively demonstrated by randomized trials and registries in developed countries. However, data on thrombectomy outside controlled trials are scarce in developing countries. The aim of this study was to assess the safety and efficacy, and to investigate the predictors for good and poor outcomes of thrombectomy for treatment of AIS due to anterior circulation LVOs in Brazil.

Materials and Methods: This was a single center registry of thrombectomy in the treatment of stroke caused by anterior circulation LVOs. Between 2011 and 2019, a total of 565 patients were included.

Results: the mean baseline NIHSS score on admission was 17.2. The average baseline ASPECTS was 8, and 91.0% of patients scored ≥ 6 . Half of the patients received intravenous thrombolysis. The mean time from symptom onset to arterial puncture was 296.4 minutes. The mean procedure time was 61.4 minutes. The rates of the main outcomes were recanalization (TICI 2b-3) 85.6%, symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) 8.1%, good clinical outcome (mRS/40-2) 43.5%, and mortality 22.1% at three months.

Conclusions: This study demonstrates the efficacy and safety of mechanical thrombectomy for treatment of patients with AIS of the anterior circulation in real-life conditions under limited facilities and resources. The results of the present study were relatively similar to those of large trials and population registers of developed countries.

Keywords

Acute ischemic stroke, large vessel occlusion, mechanical thrombectomy, stent retrievers

Received 25 March 2021; revised 18 May 2021; accepted 3 June 2021

Introduction

Since the publication of the first large randomized clinical trials (RCTs), mechanical thrombectomy has been shown to be an effective and safe method for the treatment of acute ischemic stroke (AIS) with large vessel occlusions (LVOs) of the anterior circulation. Consequently, it has been incorporated into several clinical practice guidelines and institutional protocols worldwide.¹⁻⁷

Other studies have demonstrated the benefits of thrombectomy in populations beyond the controlled environment of randomized studies.⁸⁻¹³ However, all data in the literature refer to developed countries, where patients have access to comprehensive and standardized healthcare that covers treatment through to the rehabilitation process.

The recently published RESILIENT trial demonstrated the safety and efficacy of thrombectomy in the

Brazilian population, whose majority do not have access to the thrombectomy.¹⁴ Broadly speaking, patients who experienced AIS due to LVOs and who fail to meet inclusion criteria of RCTs on thrombectomy have poorer outcomes relative to those patients treated in the RCTs.⁸⁻¹³ Therefore, the outcomes of thrombectomy in a real-world population treated in daily care practice in developing countries

¹Division of Interventional Neuroradiology, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

²Division of Neurology, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

Corresponding author:

Daniel Gansante Abud, Division of Interventional Neuroradiology, Medical School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Avenida Bandeirantes, 3900, Monte Alegre, Ribeirão Preto, São Paulo 14048-090, Brazil.

Email: dgabud@gmail.com

remain poorly studied. Whether thrombectomy performed under limited facilities like monoplane angi-suite, single thrombectomy devices, and standard guiding catheters, and no intensive rehabilitation program would result in good clinical outcomes is unknown.

The objectives of this study were to evaluate the results of mechanical thrombectomy, and the independent predictors of the main outcomes of thrombectomy, in a Brazilian registry of patients treated at a single University Hospital in Brazil.

Materials and methods

We analyzed retrospectively collected data between June 2011 and January 2020 from a consecutive series of patients with AIS caused by LVO of the anterior circulation (internal carotid artery, M1 and M2 segments of the middle cerebral artery, or anterior cerebral artery), isolated or in association (tandem), who underwent endovascular treatment with mechanical thrombectomy in a Brazilian University Hospital, which belongs to the Universal Public Health Care System. During this period, 657 patients were treated for thrombectomy, 12 of whom were excluded because they were treated and cross-referenced to other hospitals and clinical follow-up data could not be obtained. A further 80 patients were excluded who had occlusion of vessels in the posterior circulation. Ultimately, 565 patients with occlusion of the anterior circulation were included. All data were collected during routine clinical care. This study was approved by the institution's ethics committee, and the review board dispensed the need to obtain written informed consent from participants.

Clinical and radiological evaluation

Patients were selected for endovascular treatment according to the acute stroke protocol.¹⁵ A brain computed tomography (CT) scan was performed at admission followed by additional imaging to identify the location of the artery occlusion, which was largely achieved with computed angiography (CTA). The resultant images were evaluated by medical teams from general radiology, vascular neurology, and interventional neuroradiology, and all patients were examined by certified vascular neurologists.

Clinical data collected in this study include gender, age, history of arterial hypertension, hyperlipidemia, coronary disease, atrial fibrillation, diabetes, chronic kidney disease, National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score, modified Rankin Scale (mRS; range: 0 [no symptoms] to 6 [death]), Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS), intravenous recombinant tissue plasminogen activator (rtPA), site of anterior circulation occlusion, time of symptom onset, number of patients admitted with an unknown time window, time from symptom onset

to arterial puncture, puncture performed 6 h after symptom onset, and procedure time (interval between arterial puncture until maximum revascularization of the affected vascular territory). Recanalization was defined as an extended Treatment in Cerebral Ischemia (eTICI) score of 2b or 3.

Patient selection

In general, endovascular treatment by mechanical thrombectomy was indicated for patients with a NIHSS score ≥ 6 , ASPECTS ≥ 6 , occlusions of large vessels of the anterior circulation isolated or in association (tandem), and < 6 h since the onset of symptoms or the last time the patient has been seen asymptomatic. Cases that presented within 6 h and 24 h of symptom onset, or cases that presented at an unknown time of symptom onset, were treated by thrombectomy if they had ASPECTS ≥ 6 or if they had favorable results after evaluation of perfusion by CT, when available, following the DAWN or the DEFUSE trials criteria.^{3,7} There were no exclusion criteria for the indication of mechanical thrombectomy based exclusively on the patient's age, previous clinical conditions, or specific mRS score.

Patients were assessed for eligibility for intravenous rtPA thrombolysis by the stroke team, and treatment was indicated for patients admitted within 4.5 h of symptom onset, based on current criteria and protocols.¹⁵

Endovascular procedure

All mechanical thrombectomies were performed by one of the members of a team of five interventional neuroradiologists, with 24/7 coverage for emergency care. Anesthesiology team support was requested for all patients. The indication between conscious sedation or general anesthesia was defined on a case-by-case basis. The target mean blood pressure values were ≥ 100 mmHg if there was no rTPA infusion, and $< 180 \times 105$ mmHg if rTPA was performed. Intravenous heparin was infused (3000 IU bolus) for cases that did not receive rTPA. No patients required intra-arterial thrombolysis with rTPA.

Arterial accesses, devices, and thrombectomy techniques were defined by the interventional neuroradiology team. Arterial accesses were obtained with 8 or 9F femoral sheaths. The access catheters used were conventional guides 7 or 8F, long sheaths Destination 7F (Terumo), NeuronMax 088 (Penumbra, Alameda, CA), balloon guide catheter (BGC) Cello 8 or 9F (Medtronic; Irvine, CA), or Merci 8F (Stryker; Kalamazoo, MI). The catheters were continuously perfused with a 10 mg solution of Milrinone diluted in 1000 mL of saline 0.9%. The thrombectomy devices used were the stentriever Solitaire AB, Solitaire FR, Solitaire Platinum (Medtronic; Irvine, CA), Trevo XP Stentriever

(Stryker; Kalamazoo, MI), and ACE aspiration system (Penumbra, Oakland, CA). Usually, at least three passes were made with the first-choice device before performing device association (stentriever and aspiration catheter). Both aspiration catheters and BGCs were only used during the late period of the study, after being made available at our institution. A total of ≥ 6 passes were performed before the procedure was deemed a failure in recanalization. For cases with occlusion in the proximal segment of the carotid artery, angioplasty with X-Act (Abbott Vascular) or Wallstent (Boston Scientific Target, Fremont, CA) was performed. The procedure time was defined as the duration of arterial puncture until the maximum eTICI obtained.

Outcome measures

Control CT scans of the brain were performed within 12–48 h of treatment, or at other times when necessary. Symptomatic intracranial hemorrhage (sICH) was defined based on the criteria of the European Cooperative Acute Stroke Study II (ECASS II); that is, when parenchymal hemorrhage in the infarcted region resulted in a ≥ 4 -point increase on the NIHSS scale in the period of 48 h.

Clinical assessments were performed at admission, during hospitalization and at the three-month follow-up. Patients who were not present for their 3-month follow-up appointment or who were unable to make phone calls had their mRS score established at the time of hospital discharge or most recent patient evaluation. A good clinical outcome was considered functional independence for daily activities (mRS ≤ 2).

Statistical analysis

Categorical variables were presented in numerals and percentages. The mean and standard deviation (SD), median, and interquartile range (IQR) were calculated for the description of statistical data for the numerical variables, when appropriate. The Student's *t*-test, chi-square test (χ^2) and Fisher's exact test were used, as appropriate.

Univariate and multivariate analyses were performed to find the predictors for eTICI of 2b–3, good neurological outcomes at 3 months post-procedure (mRS = 0–2), sICH and mortality (Tables 3 and 4). The Stata program v.16.1 (StataCorp, College Station TX) was used for statistical analysis, and *p* values < 0.05 were considered significant.

Results

The baseline characteristics and diagnostic imaging data for the 565 patients included in this study are shown in Table 1. The data indicate a slight predominance of males (53%), a mean age of 66.9 years (9–97; SD ± 15.3), and a mean NIHSS base score on admission of 17.2 (0–35; SD ± 6.27). The average

ASPECTS was 8 (2–10; IQR = 3), and 91.0% of patients scored ≥ 6 . Half of the patients ($n = 283$; 50.1%) received intravenous rTPA, and a significant prevalence was found of occlusions located in the M1 segment of the middle cerebral artery ($n = 261$; 46.2%). The mean period between symptom onset and puncture was 296.4 min (3–2880; SD ± 189.1), with 95 patients (16.9%) having an unknown period. For 72 patients (12.7%), the puncture was performed 6 h after symptom onset.

General anesthesia was performed in 78.9% of the procedures. The average duration of the procedure was 61.4 min (5–255; SD ± 36.8). Regarding recanalization rates, an eTICI score ranging from 2b to 3 was achieved in 85.5% of patients, and an eTICI score ranging from 2c to 3 was achieved in 58.4% of patients. A maximum recanalization was obtained after the first pass in 30.1% of patients. As for the type of device, the stent retriever alone was adopted in 66.1% of patients, and the thrombus aspiration system alone in 19.5% of patients. Three months after the procedure, a favorable neurological result (mRS ≤ 2) was obtained in 43.5% of patients, 20.5% of whom obtained an excellent result (mRS 0–1). The rate of sICH was 8.1%, and the overall mortality rate was 22.1% (Table 2).

Comparisons were made of the percentage values of successful recanalizations (eTICI = 2b–3), functional independence at 3 months post-procedure (mRS ≤ 2), sICH and mortality rates at 3 months post-procedure; between data from the present study and the main clinical trials previously published (Table 5).^{1–10,12–14,16}

After univariate logistic regression analyzes, the main predictors for mRS ≤ 2 were eTICI 2b–3, sICH, use of a BGC, M2 occlusion, diabetes, and initial ASPECTS. The main predictors found for successful recanalization (eTICI 2b–3) were M2 occlusion, number of passages, aspiration, and carotid occlusion. However, after multivariate analysis, the main variables that remained as independent predictors for mRS ≤ 2 were eTICI 2b–3, sICH, diabetes, and initial ASPECTS. For eTICI 2b–3, the variables that remained as independent predictors were M2 segment occlusion and number of passages (Table 3). The values of the baseline ASPECTS and baseline NIHSS scores were the only independent predictors for the occurrence of sICH, in both analyses.

Many variables were found to be predictors of 90-day mortality in the univariate analysis. However, only age, diabetes, initial NIHSS score, eTICI 2b–3, and sICH were confirmed as independent predictors, the latter being the most significant (OR 4.50; 95% CI 2.16–9.36; Table 4).

Discussion

Thrombectomy is the gold standard for treatment of AIS caused by large vessel occlusion of the anterior

Table 1. Patient's baseline clinical and imaging data.

	N= 565
Male (n, %)	297 (53)
Female (n, %)	268 (47)
Age (mean, range, SD)	66.9 (9-97, SD±15.3)
High blood pressure (n, %)	411 (72.8)
Hyperlipidemia (n, %)	184 (32.6)
Coronary disease (n, %)	109 (19.3)
Atrial fibrillation (n, %)	189 (33.5)
Diabetes (n, %)	110 (19.4)
Chronic kidney disease (n, %)	36 (6.4)
Baseline NIHSS (mean, range, SD)	17.2 (0-35, SD±6.27)
Baseline mRS (median, range, SD)	0 (0-5, IQR=0)
Baseline ASPECTS (median, range, SD)	8 (2-10, IQR=3)
6-10 (n, %)	514 (91.0)
3-5 (n, %)	48 (8.5)
0-2 (n, %)	3 (0.53)
Intravenous rTPA (n, %)	283 (50.1)
Vessel occluded	
Internal carotid artery (n, %)	131 (23.2)
Carotid tandem (n, %)	91 (16.1)
M1 (n, %)	261 (46.2)
M2 (n, %)	71 (12.6)
M3 (n, %)	1 (0.2)
Anterior cerebral artery	2 (0.4)
Bilateral occlusions	8 (1.4)
Unknown time window (n, %)	95 (16.9)
Time from symptoms onset to puncture (min, mean, range, SD)	296.4 (3-2880, SD±189.1)
Puncture > 6 hours from symptoms onset	72 (12.7)
Procedure time (min, mean, range, SD)	61.4 (5-255, SD±36.8)

Note: (mRS) modified Rankin Scale; (NIHSS) National Institutes Health Stroke Score; (ASPECTS) Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; (rTPA) recombinant Tissue Plasminogen Activator.

circulation.¹⁻⁵ The impressive results of thrombectomy in the treatment of stroke motivated health care systems around the world to allocate resources and efforts to implement this indispensable tool in stroke care. In our service, thrombectomy has been performed since 2011; however, the number of procedures has increased progressively over the years, with approximately 80% of the cases reported in our sample being treated after 2016.

Although RCTs differed in some of their selection criteria, they predominantly include relatively homogeneous populations, establishing an environment conducive to a high therapeutic benefit.^{1-7,14,16} In addition, other studies have also demonstrated the efficacy and safety of thrombectomy in a daily clinical practice, following more pragmatic selection criteria.⁸⁻¹³ The results presented in these studies were based on data from national registries of thrombectomy,⁹⁻¹¹ or to comprehensive population registries,^{8,12,13} all of which refer to countries with significant financial resources, holders of health services that are equipped with modern technological facilities and that offer comprehensive and standardized care. The clinical results of thrombectomy in developing countries—such as Brazil—remained scarce until the publication of the RESILIENT study.^{14,17}

Many factors can decisively interfere in the clinical outcome of stroke victims, from pre-hospital care to a complete rehabilitation process. Thus, doubts remain as to the generalizability of the results of thrombectomy obtained in comprehensive stroke center of developed countries.^{18,19} Whether the favorable results can be replicated in scenarios with scarce resources remain unknown. In the present study some limitations that could reduce the benefits of thrombectomy were the absence of an intensive rehabilitation program after discharge,^{19,20} the use of a monoplane angio-suite,²¹ the use of a single thrombectomy device,²² and the use of standard guiding catheters in the majority of the cases.⁹

Biplane angio-suites have been widely recommended for neuro-endovascular procedures because, compared to the monoplane angio-suites, it allows for a better visualization of the vessels that would reduce the risks of vessel perforations. Therefore, the use of a monoplane angio-suite in this study could be a potential source of complications during thrombectomy. However similar outcomes have been recently reported regarding thrombectomy performed with both mono- or biplane angio-suites.¹⁹ Another limitation of our center was the use of a single thrombectomy device as a first line strategy. The association

Table 2. Thrombectomy data.

	N=565
General anesthesia (n, %)	446 (78.9)
Thrombectomy technique	
Stent retrieval (n, %)	373 (66.0)
Aspiration (n, %)	110 (19.5)
Stent retrieval and aspiration (n, %)	61 (10.8)
Carotid angioplasty stenting only (n, %)	10 (1.8)
Microcatheter only (n, %)	8 (1.4)
Intracranial angioplasty stenting (n, %)	3 (0.5)
Balloon guiding-catheter (n, %)	39 (6.9)
Recanalization (eTICI) (n, %)	
eTICI=0 or 1	46 (8.1)
eTICI=2a	36 (6.4)
eTICI=2b	153 (27.1)
eTICI=2c	89 (15.8)
eTICI=3	241 (42.7)
eTICI=2b-3	483 (85.5)
eTICI=2c or 3	330 (58.4)
First-pass recanalization (n, %)	170 (30.1)
Number of passes (median, range, IQ)	2 (0-10, IQ=3)
NIHSS at 24h (mean, range, SD)	14.2 (0-35, SD±10.1)
Symptomatic intracranial hemorrhage (n, %)	46 (8.1)
mRS at 3 months (median, range, IQ)	0-4 (IQ=0)
mRS=0 (n, %)	61 (10.8)
mRS=1 (n, %)	57 (10.1)
mRS=2 (n, %)	128 (22.7)
mRS=3 (n, %)	47 (8.3)
mRS=4 (n, %)	90 (15.9)
mRS=5 (n, %)	57 (10.1)
mRS=0-1 (n, %)	116 (20.5)
mRS=0-2 (n, %)	246 (43.5)
Mortality (n, %)	125 (22.1)

Note: (mRS) modified Rankin Scale; (NIHSS) National Institutes Health Stroke Score; (eTICI) extended Treatment in Cerebral Infarction scale; (sICH) symptomatic Intra Cranial Hemorrhage.

Table 3. Logistic regression analysis: Predictors of recanalization and good neurologic outcome at three months.

	Univariate (unadjusted)		Multivariate (adjusted)	
	Odds ratio (95% CI)	p value	Odds ratio (95% CI)	p value
Predictors of recanalization (eTICI=2b-3)				
Baseline NIHSS	0.95 (0.92-0.99)	0.029	0.99 (0.94-1.04)	0.742
Procedure time	0.97 (0.97-0.98)	<0.001	0.99 (0.98-1.00)	0.095
Number of passes	0.50 (0.43-0.58)	<0.001	0.53 (0.45-0.63)	<0.001
Aspiration	1.50 (1.04-2.16)	0.027	1.19 (0.78-1.82)	0.399
Carotid occlusion	0.59 (0.37-0.94)	0.026	1.26 (0.67-2.35)	0.467
M2 occlusion	7.10 (1.70-29.53)	0.007	14.2 (1.74-115.7)	0.013
Predictors of good outcome (mRS=0-2) at 3 months				
Age	0.96 (0.95-0.97)	<0.001	0.95 (0.93-0.96)	<0.001
Diabetes	0.51 (0.32-0.81)	0.005	0.49 (0.28-0.86)	0.013
Baseline NIHSS	0.90 (0.88-0.93)	<0.001	0.93 (0.89-0.96)	<0.001
Baseline ASPECTS	1.35 (1.22-1.50)	<0.001	1.32 (1.15-1.52)	<0.001
Carotid occlusion	0.62 (0.44-0.88)	0.008	0.72 (0.44-1.17)	0.193
M2 occlusion	2.25 (1.35-3.74)	0.002	1.33 (0.65-2.71)	0.425
Number of passes	0.70 (0.62-0.78)	<0.001	0.84 (0.65-1.08)	0.181
Procedure time	0.98 (0.97-0.98)	<0.001	0.99 (0.98-1.00)	0.098
eTICI=2b-3	9.5 (4.49-20.11)	<0.001	5.9 (1.31-26.6)	0.021
Balloon guiding catheter	2.45 (1.24-4.83)	0.009	2.04 (0.93-4.46)	0.073
sICH	0.05 (0.01-0.21)	<0.001	0.06 (0.01-0.29)	<0.001

Note: (mRS) modified Rankin Scale; (NIHSS) National Institutes Health Stroke Score; (ASPECTS) Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; (eTICI) extended Treatment in Cerebral Infarction scale; (sICH) symptomatic Intra Cranial Hemorrhage.

Table 4. Logistic regression analysis: predictors of symptomatic intracranial hemorrhage and mortality at three months.

	Univariate (unadjusted)		Multivariate (adjusted)	
	Odds ratio (95% CI)	p value	Odds ratio (95% CI)	p value
Predictors of sICH				
Baseline NIHSS	1.07 (1.02–1.13)	0.004	1.06 (1.01–1.12)	0.013
Baseline ASPECTS	0.81 (0.69–0.93)	0.005	0.83 (0.72–0.97)	0.023
Predictors of mortality at 3 months				
Age	1.03 (1.01–1.04)	<0.001	1.03 (1.01–1.05)	0.001
High blood pressure	1.65 (1.01–2.68)	0.042	0.75 (0.40–1.40)	0.376
Diabetes	2.13 (1.33–3.40)	0.001	2.60 (1.48–4.55)	0.001
Chronic kidney disease	2.55 (1.29–5.03)	0.007	1.14 (0.45–2.89)	0.773
Baseline NIHSS	1.13 (1.08–1.17)	<0.001	1.11 (1.06–1.17)	<0.001
Baseline ASPECTS	0.83 (0.75–0.92)	0.001	0.92 (0.80–1.05)	0.259
General anesthesia	1.72 (0.99–2.98)	0.05	1.49 (0.79–2.81)	0.213
Number of passes	1.26 (1.14–1.39)	<0.001	1.13 (0.98–1.30)	0.077
eTICI 0–2a	3.57 (2.16–5.89)	<0.001	2.48 (1.21–5.11)	0.013
sICH	5.48 (2.94–10.23)	<0.001	4.50 (2.16–9.36)	<0.001

Note: (mRS) modified Rankin Scale; (NIHSS) National Institutes Health Stroke Score; (ASPECTS) Alberta Stroke Program Early Computed Tomography Score; (eTICI) extended Treatment in Cerebral Infarction scale; (sICH) symptomatic Intra Cranial Hemorrhage.

Table 5. The outcomes of the present study compared to the largest trials and registries on thrombectomy for acute ischemic stroke due to anterior circulation large vessel occlusion.

Trial (Year)	Recanalization (mTICI=2b/3) N (%)	mRS 0, 1 or 2 at 3 months N (%)	sICH N (%)	Mortality at 3 months N (%)
MR-CLEAN (2014)	115/196 (58.7) p<0.001	76 (32.6) p=0.005	14 (6.0) p=0.006	49 (21.0) p=0.796
ESCAPE (2015)	113/156 (72.4) p<0.001	87 (52.7) p=0.048	6 (3.6) p=0.070	17/164 (10.4) p=0.001
SWIFT-PRIME (2015)	73/83 (88.0) p=0.575	59 (60.2) p=0.003	0 (0) p=0.006	9 (9.2) p=0.004
EXTEND-IA (2015)	25/29 (86.2) p=0.851	25 (71.4) p=0.002	0 (0) p=0.152	3 (8.6) p=0.090
REVASCATE (2015)	67 (65.0) p<0.001	45 (43.7) p=0.989	2 (1.9) p=0.041	19 (18.4) p=0.476
DAWN trial (2017)	90 (84.1) p=0.945	52 (48.6) p=0.398	6 (5.6) p=0.479	20 (18.7) p=0.501
DEFUSE 3 trial (2017)	69 (75.0) p=0.025	41 (44.5) p=0.954	6 (6.5) p=0.741	13 (14.1) p=0.106
SONIA registry (2015)	327 (79.7) p=0.043	204 (49.7) p=0.066	10 (2.4) p<0.001	59 (14.4) p=0.002
TRACK registry (2017)	505 (80.3) p=0.042	277 (47.9) p=0.929	44 (7.1) p=0.516	106 (19.8) p=0.024
STRATIS registry (2017)	724/824 (87.9) p=0.133	512/906 (56.5) p<0.001	12/841 (1.4) p<0.001	142 (14.4) p<0.001
German registry (2019)	1857/2236 (83.0) p=0.156	732/1997 (36.7) p=0.003	349/2637 (13.2) p=0.001	570/1997 (28.5) p=0.003
RESILIENT (2020)	91 (82.0) p=0.522	39 (35.1) p=0.121	8 (7.2) p=0.884	27 (24.3) p=0.708
Present Study (Fornazari et al., this study)	483 (85.5)	246 (43.5)	46 (8.1)	125 (22.1)

of stentrievors and aspiration catheters that results in higher recanalization rates,²² was indicated in this study for only cases that a single device failed to recanalize the vessel (10.8% of the cases). In the multivariate analysis the use of two devices (stentriever and aspiration catheters) was not a predictor of recanalization. This might be

explained because the use of two devices was indicated for only refractory cases, and not as a first-line strategy.

Another limitation of our center was the use of standard guiding catheters to 93% of the cases. Balloon-guiding catheters, that have been associated with better outcomes compared to standard guiding

catheters,⁹ were used to only 7% of the cases in this study. The use of BGC was not a predictor for recanalization in the multivariate analysis. However, BGC had a trend toward good neurologic outcome (Table 3). It is possible that a large sample of patients treated using combined devices as a first line strategy, or using BGC, would improve the rates of recanalization and good neurologic outcomes. On the other hand, this study showed that even under all the limitations described above, thrombectomy for AIS resulted in relatively similar outcomes compared to previous trials and registries of developed countries.

Regarding primary outcomes, the results obtained in our study broadly corroborated those found in the literature (Table 5). Compared to our initial experience with thrombectomy, the present study resulted in a significant higher recanalization rate, which may be explained by a learning curve effect over the time.¹⁷ Our recanalization rate of 85.5% (eTICI = 2b–3) was similar to the rates reported in recent studies, namely 75.0–87.9%.^{6–14,16} That a favorable neurological outcome (mRS ≤ 2) was obtained in 43.5% of the patients in our study was statistically inferior to the data of some of the trials (ESCAPE, SWIFT-PRIME, EXTEND-IA)^{2–4} and to those found in the STRATIS registry,¹⁰ which obtained mRS ≤ 2 rates ranging from 52.7% to 71.4%. This outcome was statistically superior to those obtained in the MR-CLEAN, DIRECT-MT, and German Registry studies (mRS ≤ 2 rates between 32.6% and 36.7%).^{1,12,16}

The rate of sICH of 8.1% found in our study was slightly higher than the rates reported in some of the RCTs (MR-CLEAN, SWIFT-PRIME, DIRECT-MT)^{1,3,16} and in the SONIA and STRATIS,^{8,10} which ranged from 0–6%; however, our rate remained lower than that reported in the German Registry (13.2%).¹² Furthermore, the overall mortality rate of 22.1% in our study was statistically lower than that reported in the German Registry (28.5%)¹² and higher than that of the ESCAPE and SWIFT-PRIME trials (9.2% and 10.4%, respectively),^{2,3} as well as the SONIA, TRACK records, and STRATIS (14.4–19.8%).^{8–10}

As previously reported, the use of a BGC was an independent predictor of good neurological outcome in 3 months.⁹ Our study, the use of a BGC was not found to be a predictor of recanalization nor of good outcome (mRS ≤ 2), which likely resulted from the low proportion of procedures in which the BGC was used (6.9%), since it was only recently made available in our service.

This study had limitations, one of which was its lack of control group and of independent data monitoring and analysis. However, the overwhelming majority of evaluations were performed by more than one vascular neurologist. Another limitation was the study's retrospective design, which suffers from intrinsic biases. The limitations described above limit the generalizability of the results.

Conclusion

This study demonstrates the efficacy and safety of mechanical thrombectomy for treatment of patients with AIS of the anterior circulation in real-life conditions under limited facilities and resources. The results of the present study were relatively similar to those of large trials and population registers of developed countries.

Data sharing

Unpublished or unprocessed data, protocols, or images are available upon request from the corresponding author.

Declaration of conflicting interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

ORCID iDs

Luís Henrique de Castro-Afonso  <https://orcid.org/0000-0002-8979-3283>

Thiago Giansante Abud  <https://orcid.org/0000-0001-9918-9963>

References

- Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 11–20.
- Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 1019–1030.
- Saver JL, Goyal M, Bonafe A, et al. Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2285–2295.
- Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection. *N Engl J Med* 2015; 372: 1009–1018.
- Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke. *N Engl J Med* 2015; 372: 2296–2306.
- Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018; 378: 11–21.
- Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *N Engl J Med* 2018; 378: 708–718.
- Urra X, Abilleira S, Dorado L, et al. Mechanical thrombectomy in and outside the REVASCAT trial. *Stroke* 2015; 46: 3437–3442.
- Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, et al. TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry. *J Neurointerv Surg* 2018; 10: 516–524.

10. Mueller-Kronast NH, Zaidat OO, Froehler MT, et al. Systematic evaluation of patients treated with neurothrombectomy devices for acute ischemic stroke primary results of the STRATIS registry. *Stroke* 2017; 48: 2760-2768.
11. Mokin M, Abou-Chebl A, Castonguay AC, et al. Real-world stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke beyond 6 hours of onset: analysis of the NASA and TRACK registries. *J Neurointerv Surg* 2019; 11: 334-337.
12. Wollenweber FA, Tiedt S, Alegiani A, et al. Functional outcome following stroke thrombectomy in clinical practice. *Stroke* 2019; 50: 2500-2506.
13. Zerna C, Rogers E, Rabi DM, et al. Comparative effectiveness of endovascular treatment for acute ischemic stroke: a population-based analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e014541.
14. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, et al. Thrombectomy for stroke in the public health care system of Brazil. *N Engl J Med* 2020; 382: 2316-2326.
15. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, 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 a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50: e344-e418.
16. Yang P, Zhang Y, Zhang L, et al. Endovascular thrombectomy with or without intravenous alteplase in acute stroke. *N Engl J Med* 2020; 382: 1981-1993.
17. Nakiri GS, Castro-Afonso LH, Monsignore LM, et al. Experience on mechanical thrombectomy for acute stroke treatment in a Brazilian University Hospital. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017; 26: 532-537.
18. Vivanco-Hidalgo RM, Ribera A and Abilleira S. Association of socioeconomic status with ischemic stroke survival. *Stroke* 2019; 50: 3400-3407.
19. Bernhardt J, Urimubenshi G, Gandhi DBC, et al. Stroke rehabilitation in low-income and middle-income countries: a call to action. *Lancet* 2020; 396: 1452-1462.
20. Wattanapan P, Lukkanapichonchut P, Massakulpan P, et al. Effectiveness of stroke rehabilitation compared between intensive and nonintensive rehabilitation protocol: a multicenter study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020; 29: 104809.
21. Guenego A, Mosimann PJ, Wintermark M, et al. Safety and effectiveness of neuro-thrombectomy on single compared to biplane angiography systems. *Sci Rep* 2020; 10: 4470.
22. Maier B, Finitis S, Bourcier R, et al. First-line thrombectomy strategy for anterior large vessel occlusions: results of the prospective ETIS registry. *J Neurointerv Surg*. Epub ahead of print 10 May 2021. DOI: 10.1136/neurintsurg-2021-017505.