

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**DINARK CONCEIÇÃO VIANA**

**Análise do desfecho clínico e taxas de oclusão das diferentes técnicas  
endovasculares no tratamento de aneurismas da artéria cerebral média**

**TESE DE DOUTORADO**

Ribeirão Preto

2022

**DINARK CONCEIÇÃO VIANA**

**Análise do desfecho clínico e taxas de oclusão das diferentes técnicas endovasculares no tratamento de aneurismas da artéria cerebral média**

Tese apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciência do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Neurociências.

Área de Concentração: Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Daniel Giansante Abud

Ribeirão Preto

2022

## FICHA CATALOGRÁFICA

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.

Catálogo na publicação  
Serviço de Biblioteca e Documentação  
Universidade de São Paulo

Viana, Dinark Conceição

Análise do desfecho clínico e taxas de oclusão das diferentes técnicas endovasculares no tratamento de aneurismas da artéria cerebral média / Viana Dinark Conceição; orientador, Daniel Giansante Abud. – 2022  
136 f.: il.: 30 cm

Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo, 2022.

Área de concentração: Neurociências (17163)

Versão original

1. Artéria cerebral média. 2. Aneurisma cerebral. 3. Embolização. 4. Endovascular.

I. Abud, Daniel Giansante, orient. II. Título.

# FOLHA DE APROVAÇÃO

Dinark Conceição Viana

Análise do desfecho clínico e taxas de oclusão das diferentes técnicas endovasculares no tratamento de aneurismas da artéria cerebral média

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Doutor.

Área de Concentração: Neurociências

Aprovado em: \_\_\_\_\_

## Banca examinadora

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr.

Instituição:

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_



## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais, José de Paula e Ana Maria, que conduziram e incentivaram minha educação formal. O exemplo inequívoco e a dedicação irrestrita de ambos determinaram minha formação profissional e pessoal.

À minha noiva Beatriz Custódio, que possibilitou a confecção dessa tese a partir da abdicação de parte de nosso bem mais precioso, o convívio diário.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, da Universidade de São Paulo, por disponibilizar sua estrutura e possibilitar a realização desse trabalho e minha formação acadêmica.

Ao meu orientador, Professor Doutor Daniel Giansante Abud, grande mentor e motivador. É um dos grandes protagonistas no desenvolvimento da terapia endovascular no mundo, beneficiando milhares de pacientes e permitindo, de modo singular, a propagação do conhecimento e treinamento por novas gerações de intervencionistas. Expresso de modo singelo minha admiração por esse médico, com uma capacidade intelectual diferenciada e um poder visionário extraordinário, pelas quais tive grande inspiração e dotei de habilidades únicas para por em prática na minha vida profissional e pessoal.

Aos meus colegas de profissão e tutores, Dr Luís Henrique, Felipe Trevilato, Thiago Abud, Marco Túlio Rezende e Alexandre Ulhôa pela contribuição logística e por terem participado ativamente no tratamento dos pacientes incluídos nesse estudo.

Ao meu amigo e colega de residência, Dr Salomão Choudrai que, junto comigo, dedicou parte da sua vida ao trabalho e aprendizado dessa especialidade, apoiando-me e compartilhando experiências que somam até hoje no meu crescimento pessoal e profissional.

Aos meus amigos e colegas de trabalho, Dr Alfredo Weltson, Lucas Bonadio e José Zeraick Neto, pelo ensinamento diário, convivência e contribuição no desenvolvimento e aperfeiçoamento da minha técnica.

Aos colaboradores do estudo, Dr Romilto Pacheco, Dr Saulo Villas Bôas, Dr Tales Albuquerque e Dr Vitor Fornazaro.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (**CAPES**), pelo apoio prestado nas atividades e no desenvolvimento desse estudo de doutorado - Código de Financiamento 001.

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

## EPÍGRAFE

“Se eu vi mais longe, foi por estar sob ombro de gigantes”

Isaac Newton



## RESUMO

VIANA, Dinark Conceição. **Análise do desfecho clínico e taxas de oclusão das diferentes técnicas endovasculares no tratamento de aneurismas da artéria cerebral média.** 2022. 136 f. Tese de Doutorado em Neurociências - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022

*Objetivo:* o propósito desse estudo foi avaliar as técnicas endovasculares empregadas, eficácia e a taxa de complicações no tratamento de aneurismas da artéria cerebral média (ACM). *Métodos:* esse estudo de coorte, incluiu 219 pacientes portadores de 240 aneurismas de ACM tratados consecutivamente. Distribuíram-se os aneurismas em duas topografias (ACM proximal e bifurcação) e quatro técnicas com dispositivos distintos utilizados na abordagem. Os desfechos incluíram a taxa de oclusão dos aneurismas, avaliada por métodos padronizados de imagem, imediatamente, 6 meses e 18 meses ou mais tardiamente após o tratamento. Avaliando-se também performance clínica dos pacientes e complicações ocorridas. *Resultados:* os aneurismas se localizavam em sua maioria na bifurcação da ACM (82,08%), seguidos pelos de ACM proximal (17,92%). As técnicas empregadas incluíram: técnica simples (7,11%), remodelamento por balão (28,7%), remodelamento por stent (46,44%) e reconstrução luminal com Stent divisor de fluxo (SDF) (17,57%). Obteve-se oclusão completa em 181 de 230 aneurismas após 6 meses (78,7% [95% IC 69,73,4; 83,99%]) e em 174 de 226 aneurismas após 18 meses (77% [95% IC 71,5; 82,48%]). A oclusão total foi mais frequente no grupo com uso de SDF (87,5%). A taxa de oclusão satisfatória (Raymond A+B) alcançou 95,13% [95% IC 92,33; 97,94%]). Os desfechos angiográficos parciais e a piora na performance funcional foram influenciados estatisticamente pelos maiores diâmetros dos aneurismas (valor-p < 0,005). Houve 34 complicações relatadas, com registro de seis óbitos e dois casos com sequelas neurológicas permanentes (mRs > 2), sendo mais frequentes nas técnicas com uso de stents. A taxa de morbimortalidade foi de 3,6%. *Conclusão:* o tratamento endovascular dos aneurismas de artéria cerebral média localizados na bifurcação e proximais apresenta baixa morbimortalidade, com taxas de oclusão elevadas e reprodutível no cenário nacional por diferentes técnicas.

*Palavras-chave:* Artéria cerebral média. Aneurisma. Embolização. Endovascular.

## ABSTRACT

VIANA, Dinark Conceição. **Analysis of clinical outcome and occlusion rates of different endovascular techniques in the treatment of middle cerebral artery aneurysms.** 2022. 136 s. PhD thesis in Neurosciences - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022

*Objective:* The purpose of this study was to evaluate the effectiveness and the rate of complications of the different endovascular techniques for the of middle cerebral artery (MCA) aneurysms. *Methods:* this cohort study included 219 patients with 240 MCA aneurysms treated consecutively. We evaluated parameters such as aneurysm topographies, treatment techniques and devices used in the approach. The main outcome was rate of aneurysm occlusion, as assessed by standardized imaging methods, immediately, at 6 months, and 18 months or later after treatment. We also evaluated the patient clinical performance and treatment-associated complications. *Results:* Most aneurysms were located in the bifurcation of the middle cerebral artery (82.08%), followed by proximal MCA (17.92%). The treatment techniques included: simple coiling (7.11%), balloon remodeling (28.7%), stent remodeling (46.44%) and luminal reconstruction with a flow-diverting stent (FDS) (17.57%). Complete occlusion was achieved in 181 of 230 aneurysms after 6 months (78.7% [95% CI 69.73.4; 83.99%]) and in 174 of 226 aneurysms after 18 months (77% [95% CI 71.5; 82.48%]). Total occlusion was more frequent in the SDF group (87.5%). The satisfactory occlusion rate (Raymond A+B) reached 95.13% [95% CI 92.33; 97.94%]). Partial angiographic outcomes and worsening of functional performance were statistically influenced by larger aneurysm diameters ( $p$  value < 0.005). There were 34 reported complications, including six deaths and two patients with permanent neurological sequelae (mRs > 2), more frequent when stents were employed. The morbidity and mortality rate were 3.6%. *Conclusion:* the endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms both located in the bifurcation and proximal has low morbidity and mortality with high occlusion rates and is reproducible in the national scenario by different techniques.

*Keywords:* Middle cerebral artery. Aneurysm. Embolization. Endovascular.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Vascularização intracraniana e a incidência dos aneurismas.....	21
Figura 2	A ACM e seus segmentos em corte coronal do encéfalo.....	30
Figura 3	Classificação proposta por Zaidat et al.....	33
Figura 4	Método para medida de aneurisma sacular da ACM.....	52
Figura 5	Método para medida de aneurisma fusiforme simétrico da ACM.....	52
Figura 6	Método para medida de aneurisma fusiforme assimétrico da ACM.....	53
Figura 7	Diagnóstico por imagem antes da avaliação angiográfica.....	53
Figura 8	Classificação de oclusão do aneurisma.....	54
Figura 9	Protocolo de aquisição de imagens.....	55
Figura 10	Sistemas de acesso e suporte endovascular.....	57
Figura 11	Embolização de aneurisma da ACM com técnica de remodelagem por balão.....	59
Figura 12	Embolização de aneurisma de ACM com espirais assistida por um stent.....	61
Figura 13	Embolização de aneurisma de ACM com técnica de cruzamento em Y dos stents.....	62
Figura 14	Embolização de aneurisma de ACM com stent divisor de fluxo.....	63
Figura 15	Exemplo das principais localizações dos aneurismas de ACM.....	69
Figura 16	Exemplo de aneurismas associados aos ramos temporais.....	69
Figura 17	Exemplo de aneurisma de ACM distal.....	71
Figura 18	Apresentação dos aneurismas de bifurcação de ACM.....	71
Figura 19	Exemplo de embolização com dois stents distintos em Y.....	75

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados compilados a partir de ISUIA. ....	24
Tabela 2. Escalas de classificação clínica da HSA aneurismática. ....	27
Tabela 3 Seleção dos pacientes para o estudo. ....	67
Tabela 4 Características dos pacientes relacionadas ao aneurisma.....	71
Tabela 5 Características do aneurisma.....	72
Tabela 6 Medidas do aneurisma. ....	73
Tabela 7 Taxas de oclusão entre as diferentes técnicas. ....	77
Tabela 8 Taxas de oclusão e variáveis relacionadas ao aneurisma e ao paciente ....	78
Tabela 9 Tipos de complicações ocorridas por procedimento.....	80
Tabela 10 Modelo de regressão linear entre complicações e variáveis de interesse ....	82
Tabela 11 Modelo de regressão linear entre mortalidade e variáveis de interesse ....	83
Tabela 12 Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre as taxas de oclusão e variáveis ....	85
Tabela 13 Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre as taxas de oclusão e as técnicas utilizadas durante os tempos de seguimento.....	87
Tabela 14 Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre performance funcional e variáveis.....	88
Tabela 15 Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre a performance funcional e as técnicas utilizadas durante os tempos de seguimento ....	89
Tabela 16 Controles angiográficos durante período de seguimento para avaliar a taxa de recanalização.....	90

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Screening dos pacientes para o estudo. ....	68
Gráfico 2 Fluxo de seguimento dos pacientes com base no Raymond-Roy, Rankin e perdas	68
Gráfico 3 Aneurismas embolizados por localização com base na técnica utilizada. ....	74
Gráfico 4 Distribuição da taxa de oclusão ao longo dos controles. ....	77
Gráfico 5 Distribuição dos desfechos funcionais ao longo dos controles. ....	79
Gráfico 6 Incidência de complicações e mortalidade. ....	83
Gráfico 7 Distribuição das taxas de oclusão no período (em anos). ....	86
Gráfico 8 Distribuição do escore funcional no período (em anos). ....	88
Gráfico 9 Distribuição da mortalidade e complicações técnicas no período (em anos). ....	89

## LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 Casuística final para o estudo (em negrito).....	70
Fluxograma 2 Distribuição dos aneurismas de ACM conforme procedimento realizado. ....	73

## LISTA DE ABREVIATURAS

AAS	Ácido acetilsalicílico
AC	Aneurisma (s) Cerebral (is)
ACM	Artéria Cerebral Média
ACI	Artéria Carótida Interna
ACA	Artéria Cerebral Anterior
AcoA	Artéria Comunicante Anterior
AcoP	Artéria Comunicante Posterior
AngioRM	Angioressonância Magnética
AngioTC	Angiotomografia computadorizada
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVCi	Acidente Vascular Cerebral isquêmico
AVCh	Acidente Vascular Cerebral hemorrágico
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Acrônimo em inglês que representa: <i>Food and Drug Administration</i>
HSA	Hemorragia subaracnóideia
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
ISUIA	Acrônimo em inglês que representa: <i>International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms</i>
ISAT	Acrônimo em inglês que representa: <i>The International Subarachnoid Aneurysm Trial</i>
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
mRs	Acrônimo em inglês que representa: <i>Modified Rankin Scale</i>
M1 - Ar.Lent.Estr.	Artérias Lenticulo-estriadas do segmento M1
M1 - R.Fron.P.	Ramo Temporal Precoce do segmento M1
M1 - R.Temp.P.	Ramo Frontal Precoce do segmento M1
M1 - RCP	Ramo(s) Cortical (is) Precoce (s) do segmento M1
PL	Punção Lombar

PED	Acrônimo em inglês que representa: <i>Pipeline Embolization Device</i>
SDF	Stent(s) Divisor(es) de Fluxo
RM	Ressonância Magnética
TC	Tomografia computadorizada
TE	Tratamento/Terapia Endovascular
3D	Tridimensional



## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>1.1 EPIDEMIOLOGIA E PATOLOGIA DO ANEURISMA CEREBRAL .....</b>	<b>20</b>
<b>1.2 HISTÓRIA NATURAL DOS ANEURISMAS CEREBRAIS E O RISCO DE RUPTURA .....</b>	<b>22</b>
<b>1.3 HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA.....</b>	<b>24</b>
<b>1.4 A ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA .....</b>	<b>27</b>
<b>1.5 CARACTERÍSTICAS DOS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA ASSOCIADA AO DESFECHO .....</b>	<b>29</b>
<b>1.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO DOS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA .....</b>	<b>34</b>
<b>1.7 RESULTADOS DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR NOS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA .....</b>	<b>37</b>
<b>1.8 TRATAMENTO ENDOVASCULAR: ESTRATÉGIAS PARA OS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA .....</b>	<b>39</b>
REMODELAMENTO POR BALÃO (EMBOLOGIZAÇÃO ASSISTIDA POR BALÃO).....	40
EMBOLOGIZAÇÃO COM MOLAS ASSISTIDA POR STENT.....	41
RECONSTRUÇÃO LUMINAL COM STENT DIVERSOR DE FLUXO .....	42
INTERRUPÇÃO DO FLUXO COM USO DE DISPOSITIVOS INTRASACULARES.....	44
<b>1.9 CONTEXTUALIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO.....</b>	<b>45</b>
<b>2.1 OBJETIVO GERAL.....</b>	<b>47</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....</b>	<b>47</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODO .....</b>	<b>49</b>
<b>3.1 Considerações éticas.....</b>	<b>49</b>
<b>3.2 Desenho do estudo .....</b>	<b>49</b>
3.2.1 Critérios de seleção .....	50
<b>3.3 Operadores.....</b>	<b>50</b>
<b>3.4 Pacientes .....</b>	<b>51</b>
<b>3.5 Aquisição de imagens .....</b>	<b>55</b>
<b>3.7 Protocolo de antiagregação plaquetária.....</b>	<b>55</b>
<b>3.6 Procedimento endovascular .....</b>	<b>56</b>
3.6.1 Embolização com espirais (Técnica simples).....	57
3.6.2 Embolização com espirais através da técnica de remodelamento por balão .....	58
3.6.3 Embolização com espirais assistida por stent .....	60
3.6.4 Reconstrução luminal com stent diversor de fluxo .....	63
<b>3.8 Análise estatística .....</b>	<b>64</b>

3.9 Financiamento .....	65
<b>4. RESULTADOS .....</b>	<b>67</b>
4.1 Análise descritiva .....	67
4.1.1 Características dos pacientes e aneurismas .....	70
4.1.2 Características dos aneurismas: ACM proximal e bifurcação de ACM.....	70
4.1.3 Características do tratamento.....	73
4.1.4 Número de dispositivos utilizados.....	74
4.2 Resultado - desfecho primário .....	75
4.2.1 Taxas de oclusão.....	75
4.2.1 Escore de Rankin modificado .....	78
4.3 Resultados – desfechos secundários .....	79
4.3.1 Ocorrência de complicações diversas .....	79
4.3.2 Complicações com repercussões clínicas.....	81
4.3.3 Ocorrência de morte pelas complicações .....	81
4.4 Análise estatística .....	83
4.4.1 Associação entre variáveis e taxa de oclusão.....	83
4.4.2 Oclusão total no seguimento .....	84
4.4.3 Escore de Rankin modificado no seguimento.....	85
4.4.4 Segurança do tratamento.....	90
<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>92</b>
5.1 ANÁLISE DESCRITIVA.....	92
5.1.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES .....	93
5.1.2 CARACTERÍSTICAS DOS ANEURISMAS .....	94
5.1.2 CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO.....	98
5.1.3 NÚMERO DE DISPOSITIVOS UTILIZADOS.....	99
5.2 TAXAS DE OCLUSÃO .....	104
5.3 OCORRÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DIVERSAS.....	106
5.4 ESCORE DE RANKIN MODIFICADO, DESFECHOS E MORBIMORTALIDADE.....	106
5.5 SEGURANÇA NO TRATAMENTO .....	108
<b>6 CONCLUSÕES .....</b>	<b>111</b>
6.1 DESFECHO PRIMÁRIO .....	111
6.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS .....	111
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>114</b>
<b>8 APÊNDICES .....</b>	<b>131</b>

## **1. INTRODUÇÃO**

---

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 EPIDEMIOLOGIA E PATOLOGIA DO ANEURISMA CEREBRAL

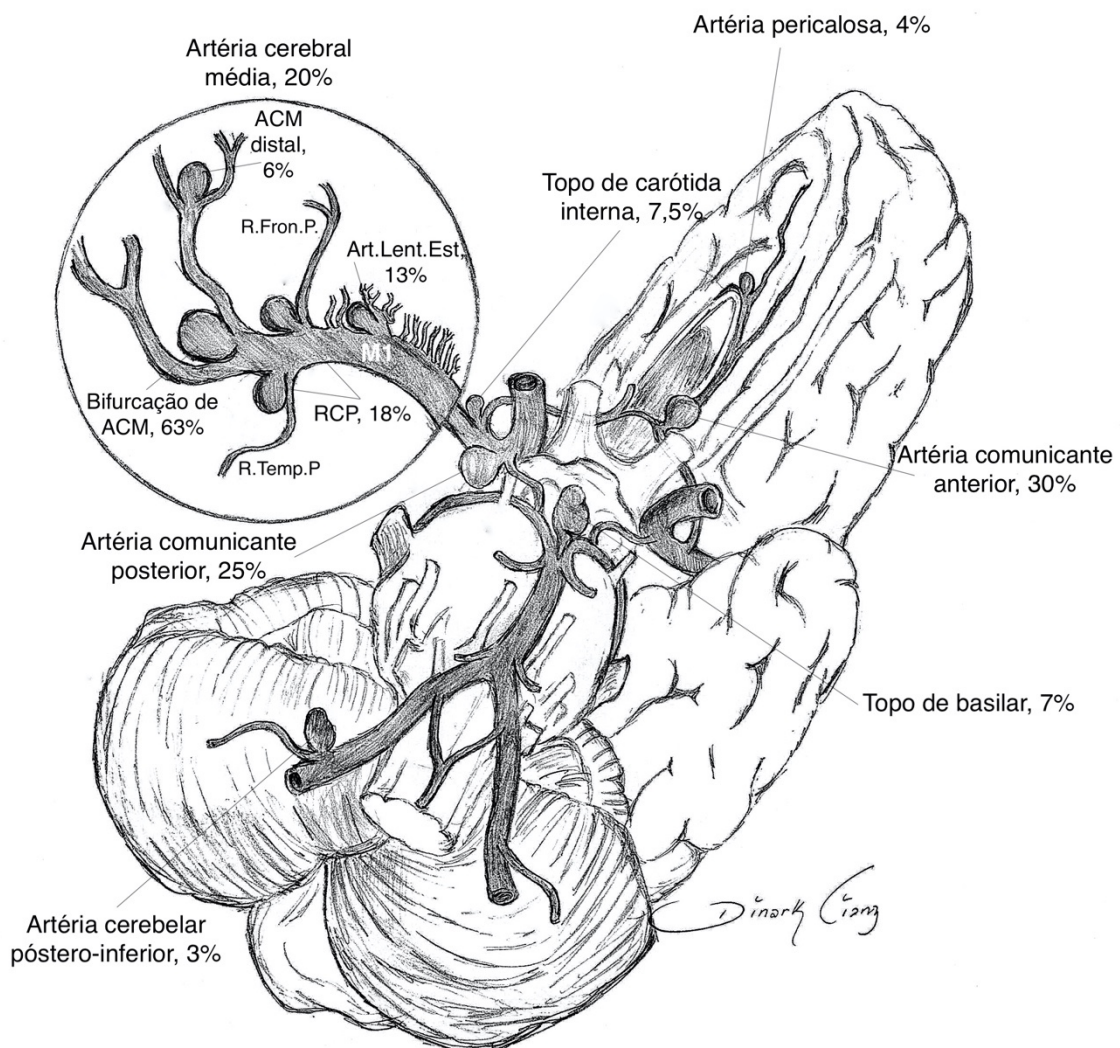
Os aneurismas cerebrais (AC) ocorrem em 3% a 5% da população geral e são caracterizados por uma deterioração estrutural na parede das artérias, com perda da camada elástica interna e ruptura da camada média, levando a formação de dilatações patológicas. Essas estruturas enfraquecidas podem romper e causar hemorragia cerebral, cuja probabilidade está relacionada a vários fatores de risco modificáveis e não modificáveis. Apesar dos avanços nas técnicas cirúrgicas e no manejo perioperatório, a mortalidade e a morbidade associadas à ruptura do aneurisma permanecem altas (1).

Estudos de autópsias e angiografias calculam uma prevalência de até 3,6 % e 6% de aneurismas incidentais, respectivamente, levando a uma taxa de ruptura global de 1,9% ao ano (0,7% para aneurismas menores que 10 mm e 4% para aneurismas maiores que 10 mm) (2). AC são considerados lesões esporadicamente adquiridas, embora uma forma familiar rara tenha sido descrita. As condições associadas incluem: doença renal policística autossômica dominante, displasia fibromuscular, Síndrome de Marfan, Síndrome de Ehlers-Danlos tipo IV e malformações arteriovenosas cerebrais. Estima-se que 5 a 40% dos pacientes com diagnóstico autossômico de doença renal policística dominante apresenta aneurismas intracranianos e 10 a 30 % destes pacientes têm múltiplos aneurismas (3,4). Entre os fatores de risco adquiridos o tabagismo é o mais importante, aumentando a probabilidade de formação de aneurismas múltiplos e de ruptura em até três vezes. O etilismo e hipertensão arterial têm também um papel importante no desenvolvimento e risco aumentado para hemorragia subaracnóidea (HSA) (5).

A formação de um AC depende de uma combinação entre o estresse hemodinâmico focal, inflamação e fatores genéticos. Uma alta tensão de cisalhamento sobre a parede arterial leva à lesão endotelial com reação miointimal, ruptura da elástica interna, enfraquecimento da parede e crescimento inicial da lesão aneurismática. Durante essa fase inicial, caso não haja ruptura, serão formadas áreas de baixa tensão de cisalhamento sobre a parede do aneurisma em crescimento, o que gera uma zona de relativo hipofluxo, aumentando o tempo de contato das células endoteliais lesadas com o sangue. Isso ocasiona um ambiente propício para

formação de reação inflamatória na parede arterial, remodelando e favorecendo o crescimento do saco aneurismático. Nessa fase, geralmente há um enfraquecimento progressivo da parede vascular em algum ponto, decorrente do infiltrado inflamatório e a ação das metaloproteinases, tornando esse local adelgado e favorável à ruptura (1,5–7).

Figura 1 - Vascularização intracraniana e a incidência dos aneurismas.



Legenda 1 A ilustração demonstra a incidência em porcentagem das localizações mais frequentes dos aneurismas<sup>(3)</sup>. Na visão ampliada se nota a distribuição dos aneurismas ao longo da ACM, seguindo a classificação em 4 grupos, proposta por Elsharkawy et al. (42), a qual também é fonte para essas porcentagens: a) Aneurisma de bifurcação, b) Aneurisma de ACM distal, c) Aneurisma do segmento M1 associado aos ramos precoces (M1-RCP); Aneurisma do segmento M1 associado às artérias lenticuloestriadas (M1-Art.Lent.Est.). RCP, ramo cortical precoce; R.Fron.P, ramo frontal precoce; R.Temp.P, ramo temporal precoce; Art.Lent.Est, artérias lenticuloestriadas; ACM, artéria cerebral média; M1, segmento M1. Fonte: Ilustração elaborada pelo autor.

## 1.2 HISTÓRIA NATURAL DOS ANEURISMAS CEREBRAIS E O RISCO DE RUPTURA

O maior estudo multicêntrico realizado até o momento para análise dos aneurismas cerebrais não rotos, o ISUIA (*Internacional Study of Unruptured Intracranial Aneurysms*), foi designado para tentar caracterizar a história natural dessas lesões. O estudo foi composto de uma coorte retrospectiva (8) que demonstrou um risco anual de ruptura de 0,05% ao ano em pacientes sem história prévia de HSA e aneurismas menores que 10 mm. Aneurismas maiores que 10 mm tinham risco de 1% ao ano. O braço prospectivo do estudo foi publicado em 2003 (9), onde os autores concluem que aneurismas não rotos menores que 7 mm em pacientes sem histórico prévio de HSA apresentam risco de ruptura anual menor que 0,05%, não justificando o tratamento dessas lesões. Todavia, aqueles com aneurismas maiores que 7 mm, história prévia de HSA e aneurismas sintomáticos são elegíveis para tratamento.

Quanto à localização do aneurisma, foi demonstrado que lesões topografadas na comunicante posterior e circulação posterior têm risco de ruptura anual e em 5 anos maior que os aneurismas da circulação anterior. Além dessas variáveis, o estudo enfatiza que muitos fatores devem ser levados em conta na indicação de tratamento de um aneurisma não-roto. Além do tamanho e localização, devem ser considerados também história familiar de HSA, características morfológicas do aneurisma, sintomatologia, idade, esperança de vida do paciente, HAS (Hipertensão arterial sistêmica), tabagismo e etilismo. Pacientes com menos de 50 anos e com aneurismas menores que 24 mm localizados na circulação anterior, têm melhores resultados cirúrgicos (5-6% de morbimortalidade). Embora o tratamento endovascular (TE) tenha menos relação à idade e localização do aneurisma com a taxa de morbimortalidade (discretamente menor do que no grupo cirúrgico), o seguimento a longo prazo é importante para verificar a efetividade do tratamento na prevenção de uma futura ruptura. Ademais, não se pode esquecer que o estudo foi realizado à época da introdução definitiva do TE, portanto, os dados dessa abordagem foram analisados com técnicas ainda consideradas primitivas, quando comparados ao portfólio de materiais e estratégias disponíveis atualmente (10,11).

O estresse hemodinâmico tem papel fundamental na gênese e no crescimento dos aneurismas, como citado anteriormente. As alterações morfológicas também têm se mostrado importantes fatores na predição da ruptura, tais como:

1. Relacionadas ao tamanho do aneurisma e colo e relação com vaso portador: esses dados demonstram que um colo menor em aneurismas de mesmo tamanho e artérias de menor calibre que abrigam essas lesões têm maior risco de ruptura (12,13).
2. Relacionadas à deformidade do aneurisma: conclui-se que a deformidade tridimensional da parede aneurismática, seja pela presença de dilatações satélites ou não, aumenta risco de ruptura (12,14).
3. Relacionadas à angulação dos aneurismas localizados em parede lateral: ângulos maiores indicam um fluxo direto maior na parede do aneurisma, aumentando o risco de ruptura, bem como quando se analisa o ângulo formado dentro do saco aneurismático entre o colo e fundo, o que aumenta o fluxo turbulento, quanto maior a curvatura, e as chances de romper (12,15).
4. Relacionadas à angulação dos aneurismas localizados em bifurcação: o ângulo de bifurcação está inversamente correlacionando ao coeficiente de fluxo de entrada de sangue no aneurisma. Quando maior o ângulo de bifurcação, menor o fluxo de entrada no aneurisma que leva à menor tensão de cisalhamento na parede do saco aneurismático e isso predispõe à ruptura. A análise inversa faz pressupor que quando o ângulo de bifurcação é menor, o sangue flui diretamente do vaso principal para dentro do aneurisma e posteriormente flui para os braços da bifurcação (“artérias filhas”). Esse tipo de fluxo cria um ambiente hemodinâmico mais estável dentro do aneurisma, retardando a ruptura (16,17).

Baseado em dados do ISUIA os aneurismas da circulação posterior têm maior chance de HSA, quando comparados aos da circulação anterior, especialmente quando menores que 7 mm. Em relação aos aneurismas da circulação anterior, foi evidenciado que o sítio mais frequente de ruptura aneurismática é a artéria comunicante anterior - AcomA (29%), seguido pela comunicante posterior – AcomP (19%) e cerebral média ACM (11%) (Tabela 1). Dados do ISAT (18,19), apesar do importante viés de seleção, confirmam a tendência demonstrada no estudo supracitado, na qual os aneurismas rotos mais frequentemente se situavam na AcomA, AcomP e ACM, respectivamente. Quando analisa-se a prevalência de aneurismas não rotos, o local mais comum de ocorrência foi a artéria carótida interna – ACI ( 29,9%, excluindo-se o segmento cavernoso e comunicante), seguido da ACM (29,1%), AcomA (12,3%) e AcomP

(8,5%) (9). Quando se avalia isoladamente os aneurismas de ACM, as localizações mais comuns são bifurcação, segmento M1 proximal e ACM distal, respectivamente (Figura 1) (20,21).

Uma grande série finlandesa avaliando 561 aneurismas de ACM encontrou aneurismas únicos em 60,6% dos casos, múltiplos em 9,8% e associados a aneurismas em outras localizações em 19,6%. Aneurismas em espelho bilaterais na mesma localização, mas em lados opostos foram encontrados em dois terços dos casos de múltiplos aneurismas de ACM. A presença de aneurismas de ACM localizados proximalmente aumentou a ocorrência de aneurismas intracranianos associados em 2,6 vezes (21).

**Tabela 1** - Dados compilados a partir de ISUIA.

	N	<7mm		7-12 mm	13-24mm	>25mm
		Sem HSA	Com HSA			
ACI cavernosa	210	0%	0%	0%	3,00%	6,40%
ACM, ACA, ACoA, ACI	1037	0%	1,50%	2,60%	14,50%	40%
ACoP e Post	445	2,50%	3,40%	14,50%	18,40%	50%

Legenda 2. Risco cumulativo em 5 anos de ruptura aneurismática comparando localização, tamanho e hemorragia prévia. A presença de hemorragia prévia só obteve diferença estatística nos aneurismas menores que 7mm<sup>(9)</sup>. ACI cavernosa: artéria carótida interna cavernosa; ACM: artéria cerebral média; ACA: artéria cerebral anterior; ACoA: artéria comunicante anterior; ACI: artéria carótida interna; ACoP: artéria comunicante posterior; Post: circulação posterior; HSA: Hemorragia subaracnóidea; N: número de pacientes no estudo. Fonte: ISUIA, 2003

### 1.3 HEMORRAGIA SUBARACNÓIDEA

A apresentação mais comum dos aneurismas intracranianos é a ruptura, levando à hemorragia subaracnóidea (22). Atualmente, os aneurismas cerebrais estão cada vez mais sendo detectados antes deste evento, dada a maior disponibilidade e sensibilidade de detecção por técnicas de imagens não invasivas. Um aneurisma não roto pode ser assintomático e, assim, ser encontrado incidentalmente, ou pode ser diagnosticado com base nos sintomas, como os ocasionados por efeito de massa sobre algum nervo craniano ou o tronco encefálico (3).



A incidência da HSA aneurismática é de cerca de 6 a 8 por 100.000 pessoas por ano sendo responsável por cerca de um quarto das mortes por doenças cerebrovasculares. O pico de incidência é encontrado em pacientes do sexo feminino na sexta década de vida (23). Após uma HSA, 10 a 15% dos pacientes morrem antes de receber qualquer tipo de atendimento hospitalar, e taxa de mortalidade na fase aguda pode chegar a 50% (24).

A quantidade de sangue que escapa de um aneurisma durante a ruptura pode variar desde volumes mínimos, como uma hemorragia sentinela, a sangramentos superiores a 150 mL, incompatíveis com a vida. Após a ruptura, o sangramento pode parar por mecanismos locais de coagulação ou, em casos mais graves e associados a piores prognósticos, podem ocorrer uma intensa resposta adrenérgica, determinando vasoconstrição cerebral severa e elevação da pressão intracraniana para valores próximos à pressão arterial diastólica. Nesses casos, o fluxo sanguíneo cerebral só ocorre durante a sístole. Tal reação ajuda a parar o sangramento, porém está associada a isquemia global transitória e perda de consciência. Quanto maior o volume de sangue no espaço subaracnóideo e magnitude da resposta simpática associada, maior será o aparecimento de complicações associadas à HSA e pior o prognóstico do paciente (25,26).

A HSA está associada a um quadro clínico característico e clássico de cefaleia de início súbito e forte intensidade, podendo estar associada a episódios eméticos, rebaixamento do sensorio, convulsões, déficits neurológicos focais, hemorragias intraoculares e sinais meníngeos que devem sempre ser pesquisados e valorizados (27). Um quadro de cefaleia súbita, de menor intensidade, que precede o evento o qual levou à admissão hospitalar e que geralmente cede dentro de 24 horas - quadro denominado cefaleia sentinela - pode ocorrer em até 50 a 60% dos casos, representando pequenas hemorragias para o espaço subaracnóideo, crescimento do aneurisma ou hemorragia confinada à parede da lesão aneurismática (28).

É importante salientar que, em decorrência do potencial de morbidade e mortalidade associadas à HSA, toda queixa de cefaleia de início súbito deve ser valorizada e investigada por tomografia de crânio (TC) e/ou punção lombar (PL) para coleta de líquido cefalorraquidiano (LCR). O primeiro exame possui sensibilidade de 98 a 100% nas primeiras 12 horas após a HSA, e será suficiente para o diagnóstico em aproximadamente 90% dos casos (29). Na presença de um quadro clínico típico com uma TC de crânio normal, coleta por PL e análise do LCR para pesquisa e contagem de hemácias em tudo de coletas sequenciais, devem

ser realizadas. Caracteristicamente, na presença de HSA não há diminuição significativa do número de eritrócitos entre o primeiro e o último tubo e coleta (30). Outro exame que pode auxiliar no diagnóstico é a ressonância magnética (RM) do encéfalo. Ao contrário da TC de crânio, a RM nas sequências FLAIR e gradiente echo (GRE), possui sensibilidade crescente com passar do tempo. Na fase subaguda pós o episódio de sangramento (período de 6 a 30 dias) a sensibilidade da sequencia GRE chega a 100% (31).

Dentro deste contexto, outro estudo multicêntrico e randomizado de relevante importância neste tema foi publicado em 2002, o ISAT (*The International Subarachnoid Aneurysm Trial*) (18,19). O estudo comparou o tratamento cirúrgico com o TE utilizando espirais metálicas de platina, para pacientes com aneurismas rotos considerados tratáveis por ambos os métodos. O objetivo primário foi avaliar se o TE reduziria a proporção de pacientes mortos ou dependentes, definidos pela escala de Rankin modificada (mRS), um ano após, comparado ao método cirúrgico. Os resultados encontrados no estudo demonstraram que pacientes tratados por via endovascular com aneurismas rotos adequados para ambos os tratamentos, tem maiores chances de estarem independentes em um ano, com uma redução relativa de risco de 22,6% e absoluta de 6,9%, motivo pelo qual o estudo foi interrompido precocemente. Nesse trabalho a abordagem endovascular foi executada mais frequentemente em pacientes com aneurismas localizados na circulação posterior, em declínio clínico e idosos, enquanto pacientes com aneurismas da cerebral média eram mais frequentemente enviados à abordagem neurocirúrgica, devido principalmente ao colo frequentemente desfavorável às técnicas endovasculares.

Rinne et al. (21) avaliou os aneurismas de ACM quanto a sua apresentação clínica e observou que em 90% dos casos os pacientes abriam o quadro com HSA. Associação com hematoma medindo 2,5 cm foi observado em 43% dos pacientes quando comparado a aneurismas rotos em outras localizações (11%). Isso pode justificar também o grau mais alto na escala de Hunt-Hess na apresentação desses aneurismas. Hemorragia intraventricular foi observada em 24% dos aneurismas localizados na bifurcação quando comparados às localizações proximal (19%) e distal (11%), respectivamente. Esse tipo de hemorragia também é menos frequente em aneurismas de outros sítios (21).

Duas escalas principais são empregadas na avaliação daqueles pacientes vítimas de HSA, que buscam avaliar o risco cirúrgico e prognóstico para poder ajudar na conduta terapêutica a ser adotada: a escala de Hunt-Hess e a escala WFNS. A escala proposta por Hunt

e Hess (32) é composta por cinco categorias e os pacientes são divididos de acordo com a presença ou ausência de sinais de irritação meníngea e de declínio neurológico, além da presença de co-morbidades clínicas. Apesar de amplamente difundida e utilizada, essa escala carece de acurácia prognóstica e, para tanto, foi proposta em 1988 a escala WFNS (33) que abordou como fatores mais importantes o nível de consciência, através da escala de coma de Glasgow (preditor de mortalidade e incapacidade) e a presença de hemiparesia e/ou afasia (preditor de incapacidade, apenas). Essas diferenças podem ser observadas na Tabela 2 (34).

**Tabela 2** - Escalas de classificação clínica da HSA aneurismática

Grau	Hunt-Hess*	WFNS	WFNS modificada
1	Assintomático ou cefaleia leve/ rigidez de nuca mínima	ECG 15	ECG 15
2	Cefaleia moderada a severa, rigidez de nuca importante	ECG 14-13	ECG 14
3	Sonolência, desorientação, déficit focal moderado	ECG 14-13 com déficit focal	ECG 13
4	Estupor, déficit neurológico grave	ECG 12-7	ECG 12-7
5	Coma profundo, descerebração	ECG 6-3	ECG 6-3

*Legenda 3. \* Acrescentar 1 grau se houver qualquer uma das comorbidades clínicas: hipertensão severa, diabetes, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença arterial coronariana, vasoespasma radiológico grave. Fonte: Carter, 2013. (34)*

#### 1.4 A ARTÉRIA CEREBRAL MÉDIA

A ACM é o maior dos dois ramos terminais da artéria carótida interna. Como ela supre uma extensa área que inclui a maior parte da superfície lateral dos hemisférios cerebrais, as doenças isquêmicas envolvem frequentemente o seu território vascular, bem como é um local comum para o aparecimento de aneurismas (35).

O seu desenvolvimento está intimamente relacionado ao desenvolvimento da fissura sylviana e da ínsula a partir da carótida interna primitiva distal, que ocorre entre a 8ª e a 12ª semana de gestação. A carótida interna primitiva divide-se em um braço cranial e um caudal. A ACA origina-se da continuação do braço cranial, onde se desenvolve a artéria coroideia

anterior e múltiplos pequenos ramos colaterais. Posteriormente, esses múltiplos ramos plexiformes se desenvolvem nas artérias lenticuloestriadas e alguns coalescem para formar o tronco principal da ACM. O braço caudal da carótida primitiva se desenvolve na Acop (36,37).

A ACM está dividida anatomicamente em quatro segmentos (38) (Figura 2):

M1: segmento horizontal ou esfenoide, que se estende da sua origem na bifurcação da carótida interna à fissura sylviana.

M2: segmentos insulares, estendem-se do joelho ao topo da fissura sylviana e o sulco circular da ínsula;

M3: segmentos operculares, vão do sulco circular da ínsula ao aspecto superficial da fissura sylviana;

M4: ramos corticais.

O segmento M1 é subdividido em dois segmentos, pré-bifurcação e pós-bifurcação. O segmento pré-bifurcação é composto de um tronco principal que se estende da origem até a bifurcação; enquanto o segmento pós-bifurcação assume um curso paralelo até alcançar o sulco lateral onde termina em uma curva de 90 graus. O ponto de divisão da cerebral média é algumas vezes considerado a junção M1/M2(38,39). Essa caracterização é importante para fins de topografia neste trabalho e por haver dúvidas frequentes quanto a esses conceitos. Optamos por considerar os aneurismas do segmento M1 pré-bifurcação e os chamar de **proximais** e aqueles associados à bifurcação de ACM, independente da extensão do segmento M2, os quais foram chamados de **bifurcação**.

A ACM dá origem à bifurcação em 71% dos casos, trifurcação em 20% e divide-se em quatro ramos em 9% dos casos (38). A partir de dados microcirúrgicos, o diâmetro externo da cerebral média é 3 +/-1 mm bilateralmente, com um comprimento de 15 +/- 1,1 mm no hemisfério direito e 15 +/- 1,3 mm no hemisfério esquerdo (38,40). Importante ressaltar que a artéria temporal anterior é o primeiro ramo do segmento M1 e assim como as artérias lenticuloestriadas (variam de 6 a 20 perfurantes) são localizações comuns de aneurismas (20).

O segmento M2 começa no joelho, onde a ACM passa sobre o límen da ínsula e termina no sulco circular da ínsula. As divisões desse segmento são em diâmetros e tamanhos iguais em 18% dos hemisférios; a divisão superior é maior (dominante) em 28% dos hemisférios e a divisão inferior é maior em 32% dos hemisférios (41).

O segmento M3 começa no sulco circular da ínsula e termina na superfície do sulco lateral. Os ramos que formam o segmento M3 estão intimamente relacionados à superfície

dos opérculos frontoparietal e temporal, antes de alcançarem a porção mais superficial do sulco lateral (39).

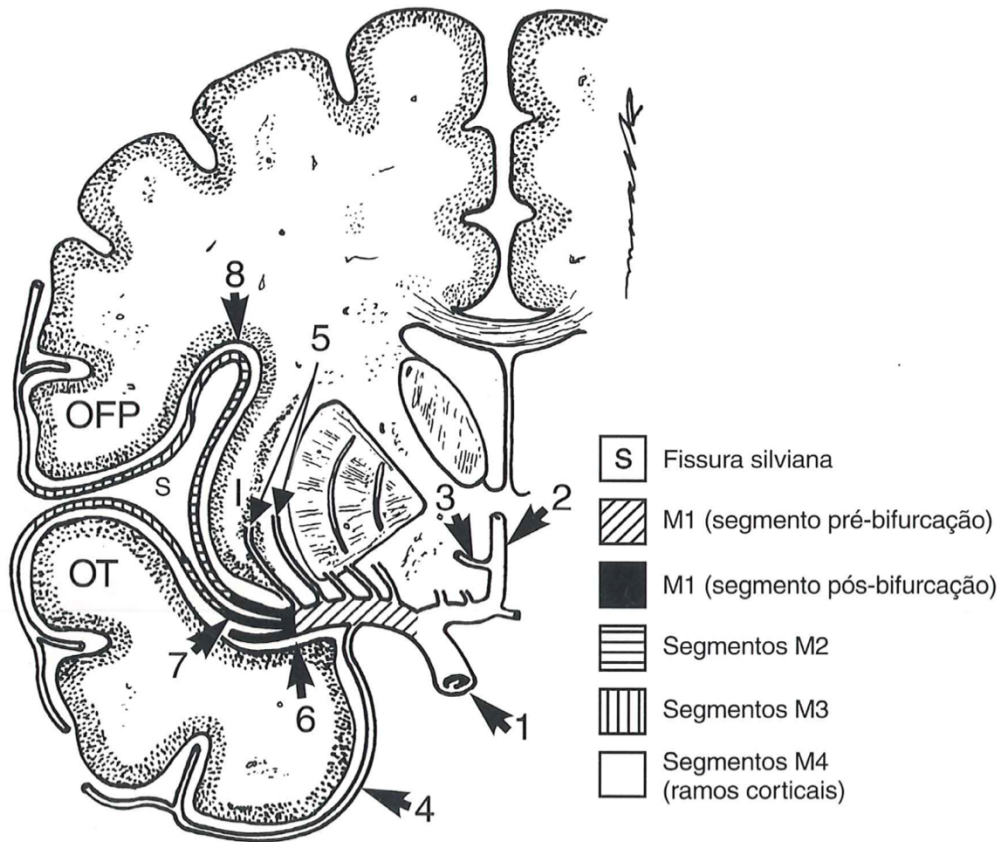
O segmento M4 é composto pelos ramos que se dirigem para a convexidade lateral dos hemisférios (39). Os ramos corticais podem ser agrupados de acordo com a região do córtex que suprem; cada região do hemisfério pode ter uma única artéria ou várias artérias que a irrigam. O seguinte sistema de 12 subdivisões é comumente usado. Embora cada ramo seja discutido como uma única artéria, qualquer artéria cortical pode se apresentar como vários ramos (até cinco) de uma artéria de tronco único (38, 41):

1. Artéria orbitofrontal;
2. Artéria pré-frontal;
3. Artéria precentral;
4. Artéria central (também conhecida como artéria Rolândica);
5. Artéria parietal anterior;
6. Artéria parietal posterior;
7. Artéria angular;
8. Artéria temporo-occipital;
9. Artéria temporal posterior;
10. Artéria temporal média;
11. Artéria temporal anterior;
12. Artéria temporopolar.

#### 1.5 CARACTERÍSTICAS DOS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA ASSOCIADA AO DESFECHO

Após avaliação anatômica da ACM no tópico anterior é necessário sumarizar quando se classifica a localização dos aneurismas. Tipicamente podem ser classificados em 3 tipos: proximal, bifurcação e distal (Figura 1). A maioria dos aneurismas encontram-se na bifurcação (61 a 88%), distal à bifurcação (4,3 a 27%), e entre a origem da ACM e bifurcação – proximal

Figura 2 - A ACM e seus segmentos em corte coronal do encéfalo.



Legenda 4 Diagrama anatômico ântero-posterior mostrando a ACM e seus quatro segmentos mais relevantes. O tronco principal da ACM (M1 ou segmento horizontal) estende-se da bifurcação da ACI até a fissura silvana e inclui tanto os segmentos pré e pós bifurcação. O joelho da ACM é o ponto onde a mesma começa a se curvar pósterio-superiormente sobre a ínsula. Os segmentos M2 estendem-se do joelho ao topo da fissura silvana e do sulco circular. Os segmentos M3 começam a partir desse ponto e se estendem lateralmente pela fissura. Os segmentos M4 representam os ramos corticais da ACM quando saem da fissura silvana e se curvam sobre os opérculos frontal, temporal e parietal. 1, ACI; 2, ACA; 3, artéria recorrente de Heubner (ramo da ACA); 4, artéria temporal anterior (ramo da ACM); 5, artérias lenticulo-estriadas (ramos da ACM); 6, bifurcação/trifurcação da ACM; 7, joelho da ACM; 8, topo da fissura silvana (e limite superior do sulco circular); OFP, opérculo frontoparietal; OT, opérculo temporal; I, ínsula. Fonte: Osborn, 2002.

(4,3 a 27%). Os aneurismas proximais são ainda classificados em lenticuloestriados (40%) e segmento M1 precoce (60%) (42,43). Atribuir os aneurismas de ACM a um grupo específico as vezes pode ser difícil, pois o existem variações no comprimento e calibre de M1 e pode haver mais de dois sítios com ramos maiores ao longo deste segmento. Diferentes autores utilizam técnicas variadas para topografar essas lesões, geralmente baseando-se em pontos anatômicos como o joelho, o límen da ínsula e as artérias lenticuloestriadas (42).

Elsharkawy et al. (42) sugere uma classificação de quatro grupos desses aneurismas, como uma extensão da classificação clássica de 3 grupos. O objetivo, segundo o autor, é ajudar a reconhecer o padrão de ramificação da ACM facilitando a precisão da localização dos aneurismas ao longo dessa artéria. Assim, conforme a topografia do colo em relação à bifurcação principal foram agrupados da seguinte forma: 1) Aneurismas de M1 das artérias lenticuloestriadas; 2) Aneurismas de M1 de ramos corticais precoces, sendo ainda subdividido em ramo precoce frontal ou temporal; 3) Aneurismas da bifurcação principal da ACM e 4) Aneurismas da ACM distal. Além da Figura 1, resumimos esses grupos nos resultados da Tabela 3 e 5, para melhor entendimento e pela qual serviu de base para avaliação dos nossos resultados.

Além dos locais clássicos identificados anteriormente, outras características dos aneurismas de ACM podem ser avaliadas para prever a formação dessas lesões e os resultados após o TE ou cirúrgico. Entre eles, podemos citar o lado, tamanho, multilobulação, relação domo/colo, relação colo/vaso principal, relação tamanho do aneurisma/ diâmetro do vaso principal, incorporação por ramos lenticuloestriados ou ramos distais da ACM e angulação da bifurcação principal (17,20,44–49).

Como discutido anteriormente no tópico “hemorragia subaracnóidea”, o aumento dos ângulos de bifurcação pode produzir alterações com aumento do estresse hemodinâmico além da tensão protetora das bandas de fibras de colágeno densamente compactadas, consequentemente, causando um remodelamento destrutivo na parede dos vasos e ocasionando a formação de aneurismas. Foi observado também que o ângulo de bifurcação apresenta uma relação inversa com o diâmetro do segmento M1. Sendo assim, quanto menor esse diâmetro, maior a incidência de aneurismas de bifurcação de ACM e essa relação é mais frequentemente observada em pacientes mais idosos (44,46). Além disso, pacientes com aneurismas em outros locais, apresentam uma ACM com configurações de ângulo nas bifurcações mais amplas, quando comparadas aos pacientes controles desprovidos de aneurismas (44) (Figura 3).

Farnoush et al. (17) realizaram um estudo morfológico de aneurismas de bifurcação com diferentes configurações de ângulos e diâmetro das “artérias filhas” (pós bifurcação) e demonstrou que a distribuição de fluxo entre essas artérias é afetada pelo diâmetro dos ramos e essa avaliação antes do tratamento, através de exames de imagens prévios, podem fornecer

informações valiosas sobre o padrão e distribuição do fluxo, sendo informações úteis para prever o risco de ruptura do aneurisma.

Lin et al. (45) estudaram 79 aneurismas de ACM através de análise morfológica com software tridimensional (3D) e descobriu que a razão domo/colo, variação do ângulo do aneurisma em relação ao vaso portador e ângulo entre as artérias filhas e o vaso principal foram altamente associados à ruptura de aneurismas da ACM. Esses parâmetros morfológicos simples podem ser usados em conjunto com o tamanho e localização do aneurisma, bem como outros fatores de risco demográficos e clínicos, para avaliar o risco de ruptura desses aneurismas. Ressalta-se que esses parâmetros são superiores a avaliação do risco de ruptura ao aferir apenas o tamanho desses aneurismas e podem ser facilmente aplicados na prática clínica.

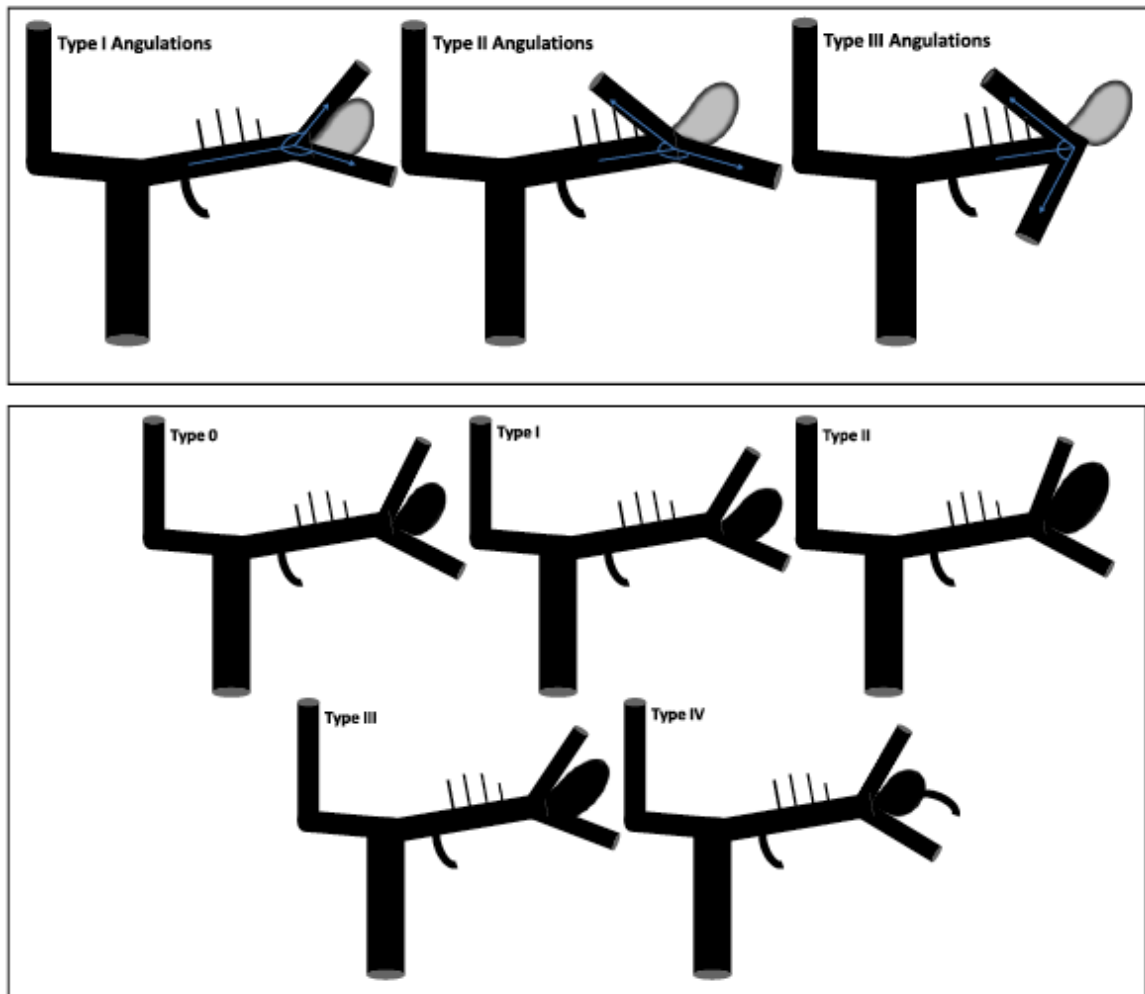
Além do aumento da incidência de aneurismas e do risco de ruptura já comprovados por diversos estudos (17,44–47) associados à angulação do aneurisma em relação ao vaso portador e à bifurcação; De La Torre et al. (49) avaliou o ângulo global de saída que é a soma dos dois ângulos de saída entre a artéria principal (segmento M1) e as duas artérias filhas (segmentos M2a e M2b), usando a tecnologia 3D, como um novo fator preditivo de recanalização do aneurisma após o TE. No estudo concluiu que ângulos de bifurcação mais agudos entre a artéria principal e as duas artérias filhas resultam em um ângulo global de saída mais baixo e, portanto, aumento da taxa de recanalização. Foi encontrado em valor limite do ângulo global de saída  $<192^\circ$ , que pode ser considerado um fator de risco para recanalização de aneurismas de bifurcação da ACM tratados por via endovascular, com sensibilidade de 80% e especificidade de 77%.

Dentro desse contexto, Zaidat et al. (20) propôs uma classificação angiográfica dos aneurismas de bifurcação de ACM com o objetivo de tentar prever o resultado da abordagem endovascular e dificuldades técnicas com base na experiência do serviço em tratar mais de 98% de todos aneurismas de ACM com embolização. Através do estudo próprio concluíram que aneurismas que apresentam ramo arteriais incorporados ao saco e angulações agudas da bifurcação são duas das principais limitações para embolização, o que corrobora com os resultados de De La Torre et al. (49) Esse sistema visto na Figura 3 pode ajudar a prever as limitações com o uso de dispositivos endovasculares nessas situações (20).

Em relação à clipagem dos aneurismas de ACM, foi visto que a distância entre a origem da ACM e a localização do aneurisma estava associada a um aumento de lesão de artérias



Figura 3 - Classificação proposta por Zaidat et al.



Legenda 5 Classificação criada com o objetivo de prever os resultados da angulação das ramificações (quadro acima)<sup>(20)</sup>: O tipo I possui ambas as artérias filhas em ângulos maiores que 90°, permitindo fácil manipulação com o uso de stent ou balão, se necessário. O tipo II possui uma angulação apresentando menos de 90° em um dos ramos da bifurcação e o tipo III possui os dois ramos somando menos de 90°.

Classificação semelhante para avaliar a incorporação de ramos ao colo do aneurisma (quadro abaixo): tipo 0: nenhum vaso é incorporado; tipo I e II o aneurisma está pediculado na divisão inferior ou superior da bifurcação; tipo III: o colo envolve o centro da bifurcação, abrangendo ambos ramos e tipo IV: ramo arterial com origem no domo do aneurisma, tornando o tratamento mais desafiador. Fonte: Zaidat, 2014.

perfurantes (43,50). Em outro estudo com 91 casos de clipagem, a altura (da origem da artéria oftálmica) e a distância (entre a bifurcação da artéria carótida interna - ACI e origem do aneurisma) estiveram significativamente associados com lesões de perfurantes, e isso foi observado em 15% dos casos (51). Por fim, um terceiro estudo avaliando-se 151 aneurismas de ACM rôtos e não rôtos submetidos à clipagem, observou-se que presença de HSA, localização no segmento M2 da ACM e razão domo/colo foram preditores independentes para o risco de ruptura intraoperatória e os resultados pós-cirúrgicos (52).

## 1.6 TRATAMENTO CIRÚRGICO DOS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA

Até pouco tempo atrás o padrão ouro para tratamento de aneurismas intracranianos foi a clipagem microcirúrgica (53,54). Nas últimas duas décadas, melhorias e popularização nas técnicas endovasculares levaram a significativas controvérsias sobre a estratégia ideal no manejo de aneurismas intracranianos, sem comprometimento dos vasos cerebrais (55). Embora a craniotomia para clipagem neurocirúrgica seja mais invasiva, muitos estudos demonstram sua durabilidade a longo prazo na oclusão aneurismática. A decisão de tratar usando técnicas endovasculares e microcirurgia dependem de características do aneurisma, do paciente, bem como da experiência institucional e do cirurgião (5,55,56).

Pacientes com aneurismas localizados na ACM podem se apresentar com hemorragia intracraniana, efeito de massa, epilepsia ou isquemia cerebral; além disso, o aneurisma pode ser descoberto incidentalmente. Os sobreviventes desses eventos, em muitos casos, permanecem com sequelas neurológicas limitantes. Dentro desse grupo, se destaca ainda aqueles aneurismas de ACM considerados complexos: tamanhos consideráveis (grandes ou gigantes), colo largo, fusiformes, dissecantes ou serpentiformes; a maioria dessas lesões não podem ser tratadas somente com clipagem do colo ou embolização apenas com molas; apesar de envolver o aneurisma e diminuir o risco de sangramento, não são, de fato, efetivos na oclusão completa e cura dessas lesões. Devido à diversidade da morfologia dos aneurismas de ACM, localização e as diferenças hemodinâmicas entre pacientes, o tratamento cirúrgico adequado deve sempre ser individualizado, quando necessário. Em casos desafiadores, técnicas como *“trapping”*, ressecção do aneurisma e reconstrução arterial podem ser uma alternativa (43,55,57).

O manejo de aneurismas de ACM é considerado desfavorável para embolização por alguns autores se baseando em sua anatomia trifurcada, colos largos, formas dismórficas e ramos que podem ser angiograficamente indecifráveis. Por outro lado, esses autores reforçam que essas lesões aneurismáticas na ACM têm sido consideradas favoráveis à clipagem neurocirúrgica por serem acessíveis facilmente através de uma craniotomia pterional, podendo ser manipulados após a dissecação da fissura sylviana. Sendo assim, factíveis para outras técnicas microcirúrgicas como ressecção do saco aneurismático e trombectomia,

reconstrução do colo com cliques metálicos ou reconstrução luminal com “*by-pass*”, quando as técnicas convencionais de clipagem simples falham (43,54,57–59).

Segundo Rodríguez-Hernández et al (54) o aneurisma da ACM é o melhor exemplo dessas lesões vasculares cujos resultados microcirúrgicos são superiores aos resultados endovasculares. No entanto, reconhece a crescente evolução e interesse no tratamento desses aneurismas pela técnica endovascular. Eles ressaltam ainda que esses aneurismas foram sub-representados no estudo ISAT (18,19) (303 aneurismas, 14,1%, enquanto maioria de outras séries de aneurismas, eles representam um quarto de todos aneurismas), o que reflete a falta de equilíbrio entre a técnica microcirúrgica e a endovascular, necessários para a inclusão no ISAT. Com base na experiência do serviço, esses autores recomendam uma política de “clipagem como primeira escolha” para abordagem dos aneurismas de ACM, exceto quando houver comorbidades limitantes ou o paciente prefira a abordagem endovascular. A morbidade cirúrgica é relativamente baixa e os resultados dos pacientes são determinados em grande parte pela apresentação neurológica. Apesar de que os graus mais altos na escala de Hunt-Hess são frequentemente uma indicação para TE, muitos pacientes com aneurismas da ACM também podem se beneficiar de uma hemicraniectomia descompressiva e evacuação de hematoma intracraniano em casos específicos. Rodríguez-Hernández et al. (54) concluem sua análise, através de experiência pessoal, que a abordagem microcirúrgica deve ser considerada em primeira escolha sob a terapia endovascular, que será alternativa em casos específicos. Lembrando que o autor, apesar de considerar técnicas avançadas para abordagem de aneurismas complexos (bypass, trombectomia, clipagem em tadem), não cita em seu trabalho que a terapia endovascular apresenta opções semelhantes para abordagem de lesões desafiadoras ( remodelamento com stent, uso da técnica em Y, uso de diversores de fluxo etc).

Os aneurismas de ACM são adequadamente expostos com uma simples craniotomia pterional. Embora craniotomias mais invasivas são relatados como necessárias em 10% dos casos, tais como o acesso orbitozigomático e orbito-pterional (54). A localização lateral e superficial desses aneurismas permite miniaturização da craniotomia pterional. O acesso minipterional é particularmente valioso em pacientes idosos, porque reduzem os riscos de fístulas durais secundárias, associado ao fato que a atrofia encefálica e consequente alargamento da fissura sylviana facilitam a exposição do aneurisma e evitam a necessidade de craniotomias maiores (54,57,58).

Dividindo a fissura sylviana e separando os lobos frontais e temporais é uma técnica básica que traz as informações relevantes sobre a anatomia da cerebral média e o aneurisma associado. Os riscos associados à dissecação sylviana incluem: sacrifício de veias, infarto venoso, oclusão de ramos arteriais, transgressão da pia-máter e contusões no parênquima encefálico. Durante a microdissecação, as veias devem ser mobilizadas temporalmente e preservadas; artérias ramificadas podem ser mobilizadas frontal ou temporalmente liberando o caminho até os troncos arteriais; a camada pial deve ser meticulosamente protegida para evitar lesões contundentes e afastadores devem ser evitados (54,58).

Após o afastamento do lobo frontal e temporal, o campo cirúrgico se torna amplo e raso, permitindo fácil manobrabilidade para o reparo do aneurisma. As diversas configurações de cliques (retos, com curvas, fenestrados, com baionetas etc) e técnicas de clipagem convencionais (simples, empilhadas, sobrepostas, interseção, tandem etc.) foram adaptados para tratar a maioria dos aneurismas de ACM. Uma grande vantagem da cirurgia é a capacidade de estudar a anatomia do colo do aneurisma, sua porção superior, inferior e às vezes os troncos médios e artérias lenticulostriadas circundantes, o que fornecem informações adicionais, não visualizadas em imagens angiográficas (54,57).

A manipulação do aneurisma resultou em um risco de ruptura intraoperatória maior do que aquele associado à terapia endovascular (5,7% vs 3,1%), segundo um estudo (60). No entanto, as rupturas intraoperatórias de aneurisma da ACM são melhor manejadas do que aquelas que ocorrem em aneurismas de outras localizações, uma vez que o controle proximal exige apenas um clipe, o controle distal é acessível facialmente e, novamente, o campo cirúrgico já está totalmente dissecado e livre. Outra grande vantagem da cirurgia é a flexibilidade de usar técnicas não convencionais quando necessário, refazer o planejamento operatório com base na anatomia específica do aneurisma ou em resposta a imprevistos intraoperatórios. A fissura sylviana também é um acesso para outros aneurismas do círculo de Willis, em casos de múltiplos aneurismas, permitindo inclusive a clipagem de aneurismas da ACM em espelho, poupando o paciente de uma segunda craniotomia (54,61).

Segundo Lagares et al. (62) a eficiência e durabilidade do reparo oferecido pelo fechamento mecânico do colo aneurismático confere à cirurgia uma vantagem superior. Resultados do estudo de Rodríguez-Hernández et al. (54) evidenciaram uma oclusão completa do aneurisma obtida em 98,3% dos casos e apenas uma ruptura pós-tratamento (0,2%). O acompanhamento angiográfico a longo prazo de 106 pacientes ratificou a durabilidade do

tratamento cirúrgico desses aneurismas. Os mesmos autores concluem sua análise afirmando que a cirurgia oferece importantes vantagens aos pacientes graves com pressão intracraniana elevada. Ressalta que a evacuação de hematoma, hemicraniectomia e derivação do líquido cefalorraquidiano, fenestrando-se a lâmina terminal e membrana de Lilliequist, ajudam a restaurar a normalidade da pressão intracraniana e otimizar resultados (54).

## 1.7 RESULTADOS DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR NOS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA

Apesar da controvérsia quanto ao melhor tratamento dos aneurismas de ACM, devido sua anatomia; alguns autores ainda o consideram mais favorável ao tratamento cirúrgico devido à configuração de colo largo e incorporação de ramos que, em tese, são tecnicamente mais difíceis de tratar pela abordagem endovascular (63). Devido à sub-representatividade desses aneurismas no estudo ISAT, ocasionado pela falta de equilíbrio no recrutamento da amostra, como explicado no tópico anterior; várias críticas foram geradas na aplicação prática do TE generalizado para aneurismas dessa localização (19,64).

No entanto, diversos avanços tecnológicos ocorreram na última década que melhoraram a segurança e a eficácia do TE, mesmo naqueles casos tradicionalmente considerados inadequados para essa técnica. Os avanços na angiografia rotacional facilitaram nossa capacidade de delinear as relações recíprocas entre colo do aneurisma e vaso portador, além de permitir escolher a melhor "rojeção de trabalho", ou seja, a projeção angiográfica com melhor definição das relações mútuas entre o colo, o vaso portador e os diversos ramos adjacentes ao colo do aneurisma. Esse recurso é particularmente útil no caso de aneurismas complexos de ACM. A disponibilidade e a crescente utilização de dispositivos cada vez mais "neurocompatíveis", como balões de remodelamento conduzidos sobre fio-guias, navegáveis pelas tortuosidades da vasculatura intracraniana e a introdução de stents auto-expansíveis, liberados por microcateteres, aumentaram bastante a capacidade de embolizar efetivamente aneurismas com angioarquitetura considerada "hostil" (do ponto de vista endovascular) (60,65). Ademais, o TE é vantajoso porque evita uma incisão no couro cabeludo e a realização

de uma craniotomia, o que reduz o tempo de recuperação e conseqüentemente os riscos de diversas complicações perioperatórias (20).

Embora tenha sido argumentado que apenas uma pequena proporção dos aneurismas de ACM são passíveis de resolução pela TE, recentes grandes séries de casos mostraram que mais de 90% dessas lesões são factíveis por essa técnica. Mortimer et al (64) relataram uma série de 295 pacientes consecutivos apresentando 300 aneurismas de ACM no período de 1996 a 2012. A viabilidade da embolização primária foi de 93%, com apenas 8 casos tratados por clipagem, devido sua anatomia, e outros 13 adicionais devido à falha na técnica endovascular. Em outra série de casos consecutiva semelhante com 55 aneurismas de ACM, quando o TE foi implementado como terapia de primeira escolha, uma taxa de viabilidade de 91,7% foi alcançada (66). Vendrell et al (67) mostrou resultados favoráveis quando lançou mão do TE como terapia de primeira escolha em 160 de 174 (92%) casos. Em outro estudo com 115 aneurismas de ACM tratados no início da era de implantação ao período intermediário do TE (1990-2007), a taxa de viabilidade do tratamento desses aneurismas foi de 93%; no entanto, esse estudo não incluiu lesões consecutivas (68). A alta factibilidade da TE como primeira linha de tratamento foi também demonstrada em uma série de 154 aneurismas, 149 (96,5%) dos quais foram tratados com sucesso apenas com uso de espirais metálicas (69). Na experiência de Zaidat et al (20), 161 aneurismas de ACM consecutivos foram submetidos ao TE como primeira escolha durante um período de 6 anos (2005-2011). A viabilidade técnica e resolubilidade dos casos foi 98,8%. Ressalta ainda, que houve utilização de dispositivos auxiliares (neurostents e balões de remodelamento) em 43% dos casos, o que pode ter contribuído com a alta taxa de sucesso.

Embora essas séries sugiram que, em pacientes selecionados, o TE dos aneurismas da ACM pode ser efetivamente realizado, a taxa de complicações não é desprezível. Em uma revisão sistemática, as taxas de rupturas durante o procedimento foram de 4,8% para aneurismas rotos e 1,7% para aneurismas não rotos. Taxas permanentes de morbimortalidade secundária à ruptura periprocedimento ocorreram em 2,2% e 0,3% dos pacientes com esses aneurismas, respectivamente. As complicações tromboembólicas e oclusão de vasos continuam a ter um impacto significativo nas taxas de complicações e foram motivo de déficits neurológicos permanentes em 3,8% dos pacientes com aneurismas rotos e em 4,8% naqueles não rotos. De maneira geral, as taxas de mortalidade perioperatória combinada à morbidade neurológica relacionadas ao procedimento endovascular nessa revisão sistemática foi de 6,0%

para aneurismas da ACM rotos e 5,1% para os não rotos. No estudo ISAT (18) foram incluídos 278 pacientes com 65 anos ou mais, sendo observado que os resultados foram melhores em pacientes idosos com aneurismas da ACM submetidos à cirurgia do que naqueles tratados com embolização, sugerindo que o TE nesse grupo possa ser mais arriscado (70).

Segundo Quintana et al. (71) quando comparados a outras localizações anatômicas, os aneurismas de ACM são geralmente maiores, têm colo mais largo e uma relação domo/colo desfavorável. Eles concluíram seu estudo, entretanto, afirmando que o TE desses aneurismas não apresenta diferenças significativas nas variáveis relacionadas à técnica endovascular, incluindo taxas de ressangramento e oclusão precoces. Ressalta que tais técnicas são tão seguras e eficazes quando aplicadas em aneurismas de outras localizações anatômicas, gerando taxas de morbimortalidade e prognóstico semelhantes.

Outro ponto importante e uma das limitações potenciais do TE é o risco de recorrência do aneurisma relacionado à compactação das espirais metálicas. Na revisão sistemática realizada por Brinjikji et al. (60) a incidência de recanalizações menores, que não requerem retratamento, foi de 9,2% e a incidência de recanalizações volumosas, com necessidade de retratamento, foram de 9,6%. A incidência de ressangramento precoce foi de 1,1% nos casos de aneurismas rotos, o que está em concordância com os resultados do ISAT e o estudo CARAT (Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment) (18,19,72,73). Em uma recente análise de 115 pacientes com aneurismas de ACM tratados com espirais metálicas, Suzuki et al. (68) observaram uma taxa de complicação de 5,9% antes da introdução da angiografia com reconstrução tridimensional, caindo para 3% após a implementação dessa tecnologia.

Vários estudos prospectivos multicêntricos para avaliar a eficácia da evolução tecnológica das espirais na redução das taxas de recanalização têm sido realizados (74,75). Futuramente se esses resultados se mostrarem favoráveis, o TE apresentará uma vantagem adicional, que alguns autores defendem como superioridade no tratamento cirúrgico: a maior durabilidade a longo prazo na oclusão do aneurisma e a ausência da necessidade de acompanhamento angiográfico frequente (54,57,58).

## 1.8 TRATAMENTO ENDOVASCULAR: ESTRATÉGIAS PARA OS ANEURISMAS DE CEREBRAL MÉDIA

Após a publicação dos resultados do ISAT a embolização se tornou progressivamente o tratamento de primeira linha para aneurismas rotos e não-rotos (18,19). No entanto, quando aproximamos essa realidade aos aneurismas de ACM, deve ser considerada certas limitações no TE, mais obviamente em aneurismas de colo largo devido ao alto risco de protrusão das espirais para o vaso portador. Subsequentemente, outras limitações se tornaram evidentes: a alta taxa de recanalização de aneurismas localizados em bifurcações e aqueles que apresentam incorporação de ramos da ACM, levando a eventos isquêmicos. Esses detalhes anatômicos levaram ao desenvolvimento de técnicas endovasculares mais complexas, como a embolização assistida por balão, remodelamento por stent, reconstrução luminal com stents diversores de fluxo (SDF), uso de dispositivos intra-saculares e oclusão de fluxo do vaso principal (66,76).

A TE desses aneurismas é singularmente difícil, pois é necessário estabilizar, simultaneamente, as espirais no saco aneurismático e preservar a permeabilidade dos ramos da bifurcação e aqueles incorporados ao aneurisma. Esses frequentemente se originam do colo do aneurisma, tornando o TE tecnicamente difícil. Dessa forma, diferentes estratégias e ferramentas foram progressivamente desenvolvidas ao longo do tempo para otimizar o TE nos aneurismas de ACM.

#### REMODELAMENTO POR BALÃO (EMBOLOGIA ASSISTIDA POR BALÃO)

Essa técnica é provavelmente a mais frequentemente usada no tratamento de aneurismas de ACM rotos, mas também desempenha um papel importante na assistência ao aneurismas de ACM não rotos que apresentam colo largo, através do uso de um balão temporariamente insuflado sob o colo, durante a liberação das espirais (77). Para os aneurismas de ACM, localizados em bifurcação de colo largo, o uso dessa técnica se torna mais desafiador, pois é mandatório ocluir completamente o colo aneurismático ao mesmo tempo que se deve proteger os diferentes ramos da bifurcação.

Várias técnicas foram propostas, incluindo: uso de um balão hipercomplacente que remodelará as espirais no colo do aneurisma; uso de dois balões insuflados simultaneamente em dois ramos diferentes da bifurcação (*"kissing balloon technique"*); uso de balão de duplo lúmen com um lúmen usado para a insuflação do balão e o segundo para liberação das espirais. A segurança e eficácia dessas diferentes técnicas não foram avaliadas



especificamente para os aneurismas de ACM. No entanto, em grandes séries que avaliam globalmente aneurismas rotos e não rotos, a técnica de remodelagem por balão demonstrou ser segura e potencialmente melhora os resultados anatômicos (77–79). Além disso, a remodelação pelo balão pode melhorar os resultados angiográficos das embolizações com espirais assistidas por stent (80).

#### EMBOLOIZAÇÃO COM MOLAS ASSISTIDA POR STENT

A experiência inicial da embolização de aneurismas intracranianos com uso de neurostents mostrou um perfil de segurança relativamente baixo com alta morbimortalidade. Pötter et al. (81) publicaram uma série revelando uma mortalidade significativamente maior nos pacientes tratados com stent em comparação aos pacientes tratados sem stent (7,4 e 3,8%, respectivamente). No entanto, nos ensaios clínicos *Matrix e Platinum Science* (MAPS) que incluíram aneurismas localizados na parede lateral e na bifurcação, a taxa de eventos adversos graves peri-procedimentais foi semelhante nos grupos embolização com espirais e stent e apenas com espirais (6,6 e 4,5%, respectivamente). Entretanto a taxa de acidente vascular cerebral (AVC) após um ano foi significativamente maior no grupo que utilizou neurostent (8,8%) em comparação ao grupo que utilizou apenas espirais (2,2%) (82).

Quando aproximamos a aplicação dessa técnica aos aneurismas de bifurcação de ACM com colo largo, a despeito da dificuldade técnica e complicações, o uso de stents potencialmente continua sendo uma boa opção. As vezes, um único stent pode ser útil para o tratamento desses aneurismas, particularmente quando o colo não está exatamente centralizado na bifurcação e se estende mais sobre um dos ramos dela. Nesse caso, a implantação de um único stent no ramo em que o colo do aneurisma é predominantemente localizado permitirá o tratamento desse aneurisma. No entanto, quando o colo aneurismático estiver centrado na bifurcação, será difícil proteger ambos ramos com um único dispositivo. Dessa forma, foi proposto o uso de dois stents com configuração em Y (Figura 13). O segundo stent cruza o primeiro e a extremidade distal de ambos ficam posicionadas em dois ramos diferentes. Vários autores avaliaram essa técnica em diferentes séries retrospectivas de centro único, incluindo principalmente aneurismas não rotos (83–85). A segurança foi relativamente limitada, com 10,0% de déficits neurológicos permanentes relacionados ao procedimento e 1,0% de morte na série publicada por Bartolini et al. (84). Entretanto, em

outras séries, a taxa de complicações durante o procedimento foi menor (4,2% na série Limbucci et al. e 2,7% na série Yavuz et al.) com mortalidade de 2,1 e 0,5%, respectivamente (84, 85). No seguimento a longo prazo, obteve-se uma alta porcentagem de oclusão completa desses aneurismas (85,8% na série Bartolini et al. e 93,6% na série Limbucci et al.). Da mesma forma, a oclusão completa do aneurisma foi observada em 95,7% dos aneurismas no seguimento de 6 meses, com uma taxa de recanalização global de 2,2% na série Yavuz et al. (85).

Vários tipos de stents podem ser usados para a configuração em Y, incluindo aqueles de malha trançada ou cortados a laser, bem como os stents de células abertas ou fechadas. Existem diversos dispositivos que atendem às exigências técnicas para realizar a configuração em Y (83–87):

- Neuroform® (Stryker Neurovascular, Fremont, Califórnia, EUA);
- Enterprise® (Codman, Miami Lakes, Flórida, EUA);
- Solitaire® (Covidien, Irvine, Califórnia, EUA);
- LVIS e LVIS Jr® (Microvention, Tustin, Califórnia, EUA);
- LEO e LEO + Baby® (Balt, Montmorency, França);
- ACCLINO® (Acandis, Pforzheim, Alemanha).

Dentro desse contexto, diversas combinações de stents foram relatadas na literatura, incluindo o uso de dois stents de células fechadas, dois stents de células abertas ou ambos os stents, um de célula aberta e outro de célula fechada. O potencial benefício de uma combinação sobre as outras ainda não é claro na literatura. Apesar disso relatamos customizações combinadas em nosso estudo com bons resultados (Figura 19).

## RECONSTRUÇÃO LUMINAL COM STENT DIVERSOR DE FLUXO

Os SDF são stents de baixa porosidade, projetados para reduzir as trocas hemodinâmicas entre o aneurisma e a artéria portadora, o que promove trombose no interior do aneurisma. Além disso, os SDF devem fornecer suporte para o excessivo crescimento neointimal sobre o colo do aneurisma (88). Após os resultados positivos do trial PUFs (Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms), o Pipeline Embolization Device® (PED; Medtronic / Covidien, Irvine, Califórnia, EUA) foi aprovado pela *Food and Drug Administration* (FDA) e agências europeias para o tratamento de aneurismas intracranianos grandes e gigantes de

colo largo na ACI (89). Desde então vários SDF estão agora disponíveis para o tratamento de AC, incluindo Silk®(Balt), Fred® (Microvention), Surpass® (Stryker), Derivo® (Acandis, Pforzheim, Alemanha) e p64® (Phenox GmbH, Bochum, Alemanha). O TE com o uso de SDF está associado a alta eficácia, mas com um perfil de segurança inferior à embolização padrão com espirais. Complicações inesperadas foram relatadas após esse tratamento, incluindo ruptura tardia e hematoma intra-parenquimatoso tardio (90,91).

O uso de SDF no tratamento dos aneurismas de bifurcação de ACM e colo largo ainda permanece controverso por duas razões: como o colo não está totalmente coberto pelo dispositivo, há incerteza quanto à trombose do aneurisma; a patência dos ramos da bifurcação, cobertos pelo divisor de fluxo, também é incerta com potenciais implicações clínicas. Duas recentes séries retrospectivas de centro único analisaram a eficácia e a segurança dessa abordagem em aneurismas de bifurcação (92,93). Saleme et al. (92)relataram uma série de 32 pacientes com 37 aneurismas de bifurcação tratados com SDF. A segurança do tratamento foi relativamente baixa, apresentando novos déficits neurológicos permanente em 9,4% dos pacientes; no entanto, em 6 meses, apenas 3,2% apresentavam mRS maior que 1. A oclusão total do aneurisma ocorreu em 97,3% dos aneurismas no seguimento de 18 meses. A ocorrência de estenose da artéria portadora justa stent foi encontrada em 2,7%. Numerosas modificações das ramificações cobertas pelo SDF foram relatadas em até 73,0%, incluindo estreitamento luminal assintomáticos em 29,7%, oclusão assintomática do ramo em 29,7%, estreitamento luminal sintomático em 10,8% e oclusão de ramo sintomático em 2,7%. Em uma série menor de 17 aneurismas com 18 bifurcações, não foram relatadas morbidade ou mortalidade permanentes, mas eventos isquêmicos sintomáticos em territórios de artérias perforantes ocorreram em 17,6% dos pacientes (93).

Briganti et al. (94) concluíram em sua série com 14 pacientes que o TE com SDF é um tratamento relativamente seguro para pequenos aneurismas da ACM, resultando em uma alta taxa de oclusão completa que pode ser tardia (> 6 meses). As complicações isquêmicas podem ocorrer precocemente ou tardiamente, principalmente na interrupção do clopidogrel.

Topcuoglu et al. (95) sugerem que os SDF sejam uma ferramenta indispensável para o manejo dos aneurismas de ACM de características fusiformes e dissecantes. No entanto, afirmam que eles não devem ser considerados como tratamento primário de aneurismas de ACM localizados na bifurcação. Eles podem, potencialmente, ser utilizados para aneurismas com origem em um ramo cortical anômalo, um subgrupo que compreende uma proporção

significativa de todos os aneurismas de ACM (Figura 1). Nessa série, apesar de pequena, demonstrou uma significativa relação direta entre a patência do aneurisma e a patência dos ramos perfurantes / corticais que se originam dele. Os autores concluem que isso pode ser um fator limitante quando o SDF é planejado para o tratamento de aneurismas de bifurcação, distais ao círculo de Willis, incluindo os aneurismas de ACM. Informações essas ratificadas por uma série maior, publicada recentemente por Trivelato et al. (96), observando que aneurismas tratados com o PED apresentam menor probabilidade de ocluírem totalmente se possuírem um ramo se originando no interior do saco aneurismático, em comparação com aqueles aneurismas que não possuem esse ramo.

#### INTERRUPÇÃO DO FLUXO COM USO DE DISPOSITIVOS INTRASACULARES

A interrupção do fluxo é uma nova abordagem endovascular, que envolve a colocação de um dispositivo intrasaccular. Posicionado dentro do saco aneurismático, o dispositivo modifica o fluxo sanguíneo ao nível do colo e induz a trombose aneurismática em um mecanismo de ação relativamente semelhante a reversão de fluxo intravascular. Um dispositivo WEB® (Woven EndoBridge, Sequent Medical, Aliso Viejo, Califórnia, EUA) está disponível para uso clínico na Europa e na América do Sul e foi avaliado em estudos retrospectivos e prospectivos da *Good Clinical Practice* (GCP) (97). O outro dispositivo LUNA® (Medtronic / Covidien, Irvine, Califórnia, EUA) foi recentemente avaliado, demonstrando segurança e eficácia para o tratamento de aneurismas de bifurcação e de parede lateral em uma série com 64 aneurismas. Desses, 19 (29,7%) correspondiam a aneurismas da ACM (98).

O dispositivo WEB é uma malha micro trançada de nitinol auto-expansível, implantável através de um microcateter e dimensionado para caber e ocluir um aneurisma em uma única etapa com um único dispositivo, limitando o tempo processual. No entanto, esse dispositivo foi especificamente projetado para abordar aneurismas de colo largo localizados em bifurcações (99). O dispositivo LUNA AES® é um sistema auto-expansível feito em dupla camada de nitinol que é implantado dentro do saco aneurismático, proporcionando uma malha de metal através do colo do aneurisma que isola o fluxo sanguíneo da artéria portadora. Sua forma ovoide, em contrapartida ao WEB®, permite que o dispositivo trate uma gama maior de aneurismas, incluindo aqueles de bifurcação ou parede lateral (98).

## 1.9 CONTEXTUALIZAÇÃO E JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO

Desde a publicação dos resultados do ISAT, em 2002, o TE de aneurismas intracranianos é considerado viável, com redução absoluta na morbimortalidade. Entretanto os aneurismas da ACM foram sub-representados nesse estudo, permanecendo o debate sobre a melhor maneira de tratar aneurismas nessa localização, rotos e não rotos. Além disso, estudos randomizados que avaliam objetivamente os resultados do TE desses aneurismas são escassos. Como observado acima, os casos descritos, são provavelmente altamente selecionados e as revisões sistemáticas não fornecem informações sobre a proporção exata de todos os aneurismas da ACM passíveis de embolizar. Os dados também podem ser afetados por um viés de publicação ao pertencerem, em sua maioria, a séries consecutivas de centro único, que subnotificam as taxas de complicações.

Somado a isso a abordagem microcirúrgica continua sendo o tratamento padrão em muitas instituições. A localização anatômica auxilia o acesso cirúrgico e, em alguns casos, a cirurgia facilita a evacuação de um hematoma intracraniano. Há também relatos de um risco aumentado associado ao TE nesta localização, uma vez que esses aneurismas geralmente apresentam base larga e têm ramos incorporados ao colo. Isso leva ao uso de dispositivos adicionais como microstents, que requerem antiagregação plaquetária, o que pode levar a complicações a longo prazo. No entanto, com a melhora nas técnicas de reconstrução angiográfica em 3D, aumento na experiência dos operadores e a ampla disseminação de técnicas adjuvantes, um crescente número de aneurismas da ACM é tratado com técnicas endovasculares.

Assim, o presente estudo avaliará os resultados clínicos e angiográficos, em uma população portadora de aneurismas localizados na ACM, submetidos às diversas técnicas e dispositivos endovasculares para o seu tratamento em mais de uma instituição. As taxas de oclusão aneurismática de longo prazo serão estudadas, incluindo os possíveis fatores anatômicos do aneurisma e da técnica empregada envolvidos no desfecho clínico-radiológico final.

## **2. OBJETIVOS**

---

## **2.1 OBJETIVO GERAL**

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a eficácia dos resultados clínicos, angiográficos e a taxa de complicações do tratamento endovascular de aneurismas da artéria cerebral média em três momentos: imediato, 6 meses e 18 meses ou mais tardiamente após o tratamento.

## **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar a segurança do tratamento endovascular de aneurismas de ACM por meio da avaliação clínica dos pacientes através da escala de Rankin modificada;
2. Avaliar a ocorrência de complicações com repercussão clínica e morte durante e após o tratamento endovascular dos aneurismas de ACM;
3. Avaliar os fatores epidemiológicos dos pacientes, características anatômicas do aneurisma e sua relação com a morbimortalidade durante e após o tratamento endovascular desses aneurismas;
4. Analisar as técnicas e dispositivos empregados no tratamento endovascular dos aneurismas de ACM, baseando-se na angioarquitetura das lesões e a evolução tecnológica no período analisado;
5. Determinar as taxas de recanalização através da classificação de Raymond-Roy e possíveis fatores associados ao seu desfecho;

### **3. MATERIAL E MÉTODO**

---



## 3 MATERIAL E MÉTODO

### 3.1 Considerações éticas

Este estudo seguiu os princípios da Declaração de Helsinki e da Declaração de Boas Práticas Clínicas.

O projeto de pesquisa e o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto.

O estudo foi registrado no Brasil, pelo sistema CEP-CONEP, através do sítio na internet do Ministério da Saúde, denominado Plataforma Brasil (website: <http://plataformabrasil.saude.gov.br/login.jsf>) sob o número **12353219.4.0000.5440**.

Todos os pacientes foram submetidos à mesma linha de tratamento/procedimento (braço único). Não houve grupo controle.

Tanto a intervenção quanto os dispositivos utilizados são aprovados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Portanto, não se tratou de um estudo experimental. Muitos pacientes foram tratados durante o mesmo período, fora do estudo, em centros não participantes, como um tratamento já bem estabelecido.

Considerando que aneurismas intracranianos podem ser tratados por método cirúrgico ou endovascular e que existem várias opções de técnicas de tratamento endovascular, vários profissionais participaram da tomada de decisão quanto ao tratamento mais adequado caso a caso.

Dessa forma, através da participação das equipes de Neurorradiologia Intervencionista, Neurologia e Neurocirurgia de cada instituição, analisaram-se as relações de risco-benefício em todos os casos, com o objetivo de evitar o viés de tentar aumentar o recrutamento de pacientes para o estudo.

### 3.2 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo retrospectivo, observacional, coorte, de braço único, multicêntrico, conduzido em acordo com as diretrizes STROBE (*Strengthening of the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) (Apêndice 3).

Foram incluídos pacientes apresentando aneurismas de cerebral média selecionados para a terapia endovascular e tratados consecutivamente, entre julho de 2005 e julho de 2020. Todos os dados foram coletados prospectivamente.

Os centros participantes do estudo foram o Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e o Hospital Felício Rocho, Belo Horizonte, Minas Gerais.

### **3.2.1 Critérios de seleção**

Os critérios de inclusão foram:

- a. Idade acima de 18 anos;
- b. Aneurisma intracraniano localizado na artéria cerebral média proximal (Segmento M1, pré-bifurcação) e bifurcação (ver Figura 3);
- c. Aneurismas de cerebral média dos segmentos supracitados de qualquer configuração: sacular, fusiforme, dissecante ou “blister”;
- d. Aneurismas de cerebral média elegíveis por qualquer técnica endovascular;
- e. Aneurismas de cerebral média não rotos.

Os critérios de exclusão foram:

- a. Aneurismas intracranianos de outras localizações;
- b. Aneurismas de cerebral média distais (a partir do segmento M2 que não estejam associados à bifurcação);
- c. Aneurismas de cerebral média previamente tratados por técnica endovascular ou cirúrgica com recanalização, aneurisma ou colo residual;
- d. Contraindicação a procedimentos sob anestesia geral;

## **3.3 Operadores**

Todas as intervenções foram realizadas por seis operadores principais, todos titulados pela Sociedade Brasileira de Neurorradiologia (SBNR):

1. Equipe Ribeirão Preto - SP: Daniel Giansante Abud, Guilherme Seizem Nakiri e Luís Henrique de Castro-Afonso
2. Equipe Belo Horizonte - MG: Alexandre Cordeiro Ujhôa, Marco Túlio Salles Rezende e Felipe Padovani Trivelato,

### **3.4 Pacientes**

Foram selecionados inicialmente para o estudo 295 pacientes portadores de 332 aneurismas de ACM tratados no período selecionado e recrutados nos centros participantes. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foram considerados elegíveis 240 aneurismas em 219 pacientes. Não foi necessário o recrutamento prospectivo, a não ser para a realização de exame angiográfico controle.

Os pacientes portadores de aneurismas de ACM, diagnosticados em propedêutica vascular não invasiva, incluindo angioTC e angioRM arterial intracraniana (Figura 7), candidatos a TE, eram submetidos à angiografia cerebral para avaliação anatômica do aneurisma (Figura 9). Os casos eram avaliados pela equipe (neurointervencionista e neurocirúrgica) e decidido se o TE era factível.

Os dados referentes ao diagnóstico, características demográficas e epidemiológicas do paciente, características do aneurisma tratado, tratamento instituído e seguimento clínico e radiológico foram prospectivamente coletados desde 2018.

O banco de dados foi então consultado. Os critérios de seleção citados anteriormente eram analisados e, se preenchidos todos os critérios, os pacientes eram incluídos no estudo.

Os dados pré-operatórios incluíam idade, gênero, apresentação clínica, escore na escala de mRS (Apêndice 2) e comorbidades (AVC isquêmico prévio, múltiplos aneurismas, HAS e tabagismo). Quanto à avaliação do aneurisma, ênfase era dada à localização (ACM proximal ou bifurcação de ACM), dimensão do colo e domo (Figuras 4, 5 e 6), relação

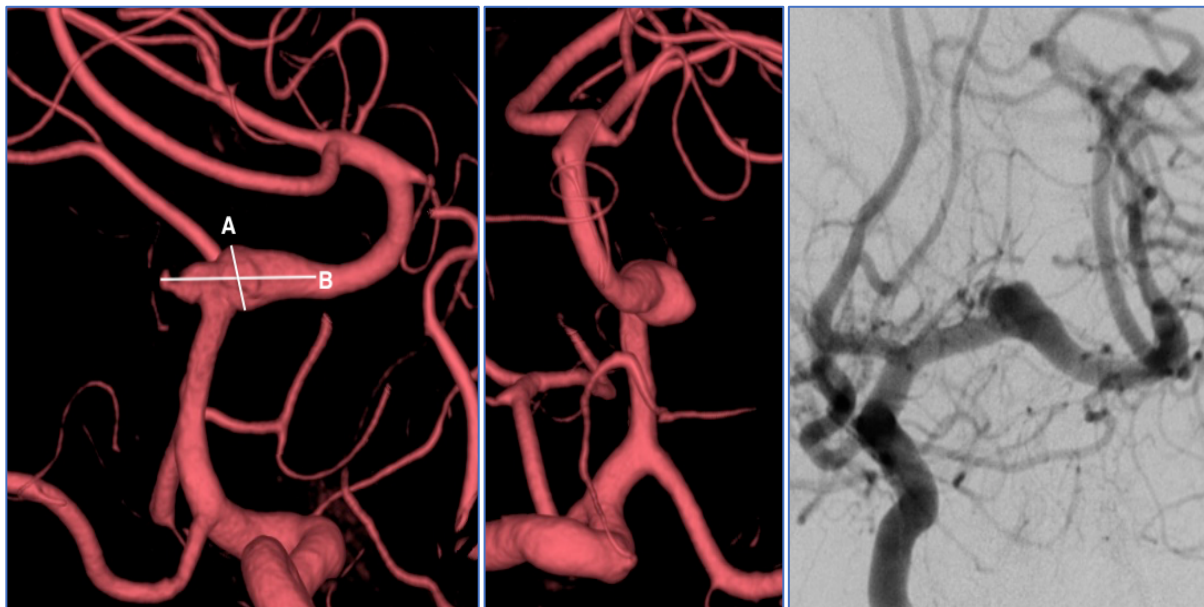
domo/colo e presença de ramos incorporados ao aneurisma ou que se originam a partir dele (Figuras 15 e 16).

*Figura 4 - Método para medida de aneurisma sacular da ACM*



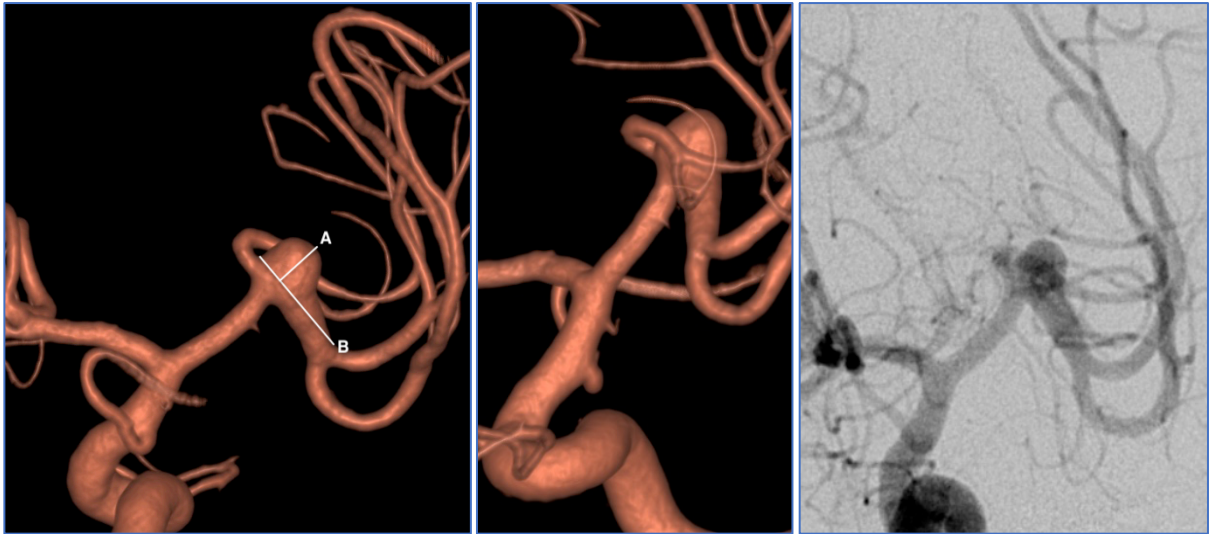
*Legenda 6 A. domo do aneurisma (maior medida); B. colo do aneurisma. Fonte: Elaborada pelo autor*

*Figura 5 - Método para medida de aneurisma fusiforme simétrico da ACM*



*Legenda 7 A. domo do aneurisma (o maior diâmetro do vaso na região do aneurisma); B. colo do aneurisma (geralmente, envolve circunferencialmente a parede arterial). Fonte: Elaborada pelo autor*

Figura 6 - Método para medida de aneurisma fusiforme assimétrico da ACM.

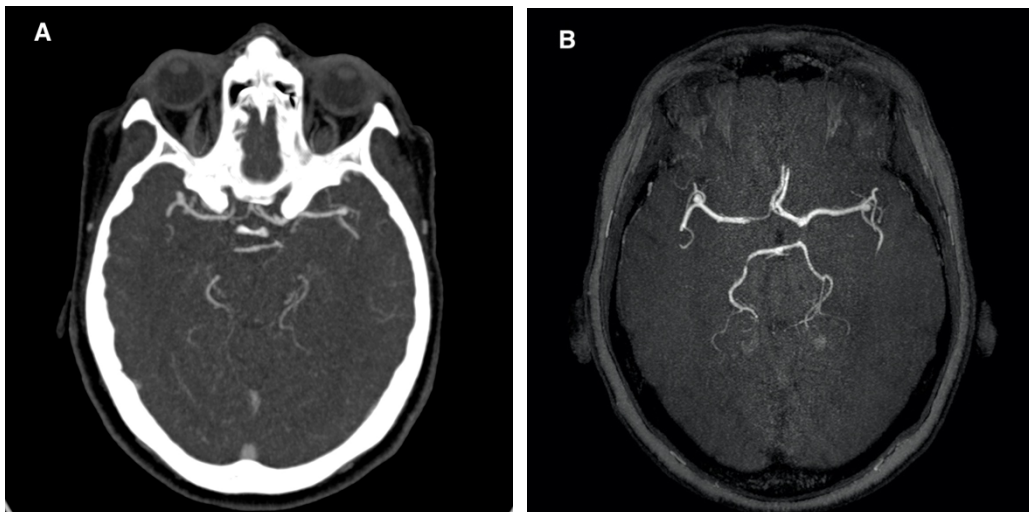


Legenda 8 **A.** domo do aneurisma (maior medida); **B.** colo do aneurisma. Fonte: Elaborada pelo autor

Os dados perioperatórios incluíram aneurismas tratados, técnicas utilizadas, dispositivos endovasculares, ocorrência de complicações técnicas, ocorrência de complicações tromboembólicas ou hemorrágicas.

Os dados pós-operatórios incluíram taxa de oclusão (Classificação de Raymond-Roy), ocorrência de complicação neurológica, escore pela mRS e taxa de morbimortalidade.

Figura 7 - Diagnóstico por imagem antes da avaliação angiográfica

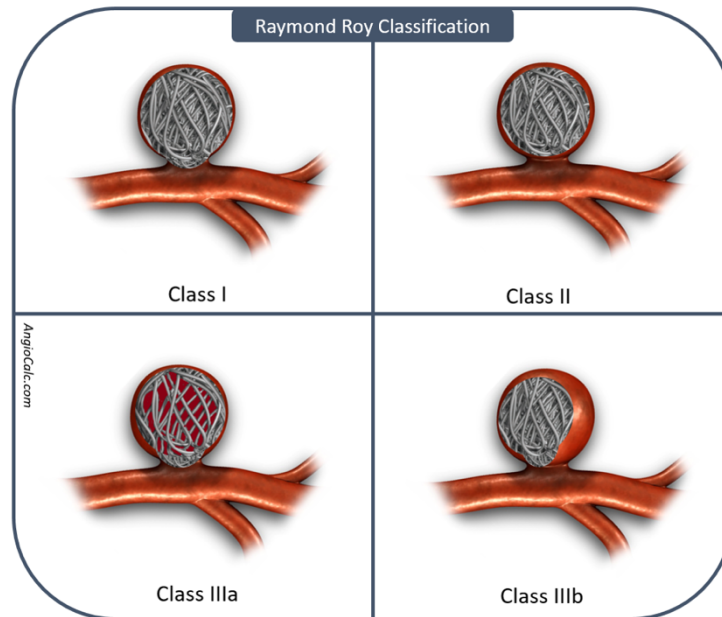


Legenda 9 **A.** Angiotomografia arterial intracraniana; **B.** Angioressonância arterial intracraniana. Ambas imagens evidenciam um aneurisma na bifurcação da ACM direita. Fonte: Elaborada pelo autor.

O seguimento radiológico incluiu três angiografias ou angioRM de controle: imediatamente após o procedimento, após 6 meses e após 18 meses ou mais tardiamente. As taxas de oclusão foram classificadas como: oclusão completa - sem qualquer resíduo; oclusão

parcial – enchimento de colo residual; aneurisma residual – enchimento de corpo do aneurisma (100) (Figura 8). Todas as imagens foram avaliadas por dois neurorradiologistas independentes. Na vigência de alguma discrepância entre os dois avaliadores, um terceiro neurorradiologista tomou a decisão final.

Figura 8 - Classificação de oclusão do aneurisma



**Legenda 10 Classe I.** Oclusão total. **Classe II.** Colo residual. **Classe IIIa.** Aneurisma residual com opacificação de contraste dentro da massa de espirais. **Classe IIIb.** Aneurisma residual com opacificação de contraste ao longo da parede do aneurisma. Para fins de apresentação dos resultados do estudo, não houve diferenciação dentro da Classe III, considerando as duas apresentações como um mesmo desfecho. Fonte: Mascitelli, 2015 e <http://www.anqiocalc.com>

Todos os pacientes foram avaliados clinicamente, através de exame neurológico antes do tratamento e imediatamente antes da alta hospitalar, 6 meses e 18 meses ou mais tardiamente depois do tratamento. Para mensurar os desfechos neurológicos foi utilizada a escala de mRs (Apêndice 2). Essa escala foi obtida até uma hora antes do tratamento e no seguimento, em cada consulta.

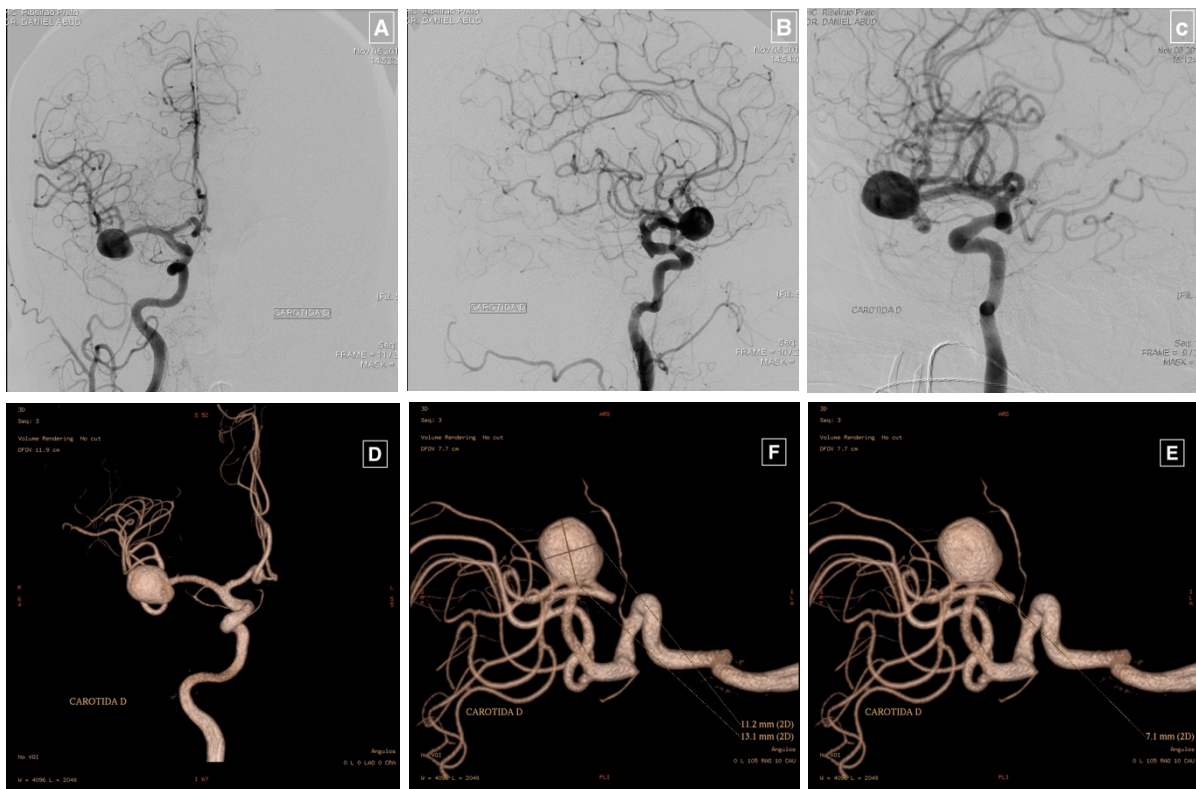
O AVC foi definido como um déficit neurológico novo que persistiu por mais de 24 horas, com alteração persistente em exame de imagem.

Ao final da coleta os dados foram analisados por uma equipe de estatísticos especializados em bioestatística da empresa PROESTAT ( <http://proestat.com.br> ). Somente após essa etapa os pesquisadores tiveram acesso aos resultados e fizeram suas interpretações.

### 3.5 Aquisição de imagens

As imagens da anatomia vascular e do padrão hemodinâmico cerebral foram adquiridas através de angiografia cerebral digital por subtração, através de angiógrafo Siemens Artis Q biplano® (Siemens, Munique, Alemanha), Philips FD10 e FD20® monoplanos (Philips Medical, Best, Holanda) ou GE Innova monoplano® (GE Healthcare, Wauwatosa, EUA). As incidências mínimas realizadas foram: pósterio-anterior (PA), perfil e de trabalho (melhor incidência para definir o colo do aneurisma), pré-tratamento, além de angiografia rotacional com reconstrução em 3D. Imagens similares foram adquiridas imediatamente pós-tratamento, 6 meses e 18 meses ou mais tardiamente após o tratamento (Figura 9).

Figura 9 - Protocolo de aquisição de imagens



Legenda 11 **A.** Angiografia por subtração digital em projeção pósterio-anterior. **B.** Angiografia em perfil. **C.** Angiografia em incidência de trabalho. **D.** Reconstrução tridimensional. **F.** Reconstrução 3D para medidas do aneurisma. **E.** Reconstrução 3D para medida do colo e programação da incidência de trabalho. Fonte: elaborada pelo autor.

Foi prescrita, para todos os pacientes que foram submetidos a implante de neurostent, a associação de clopidogrel (75 mg/dia) e aspirina ou ácido acetilsalicílico (300 mg/dia) iniciada 5 dias antes do procedimento e então, mantida durante 6 meses. Após os 6

meses, o clopidogrel era suspenso e a aspirina/AAS mantida por mais 6 meses, no mínimo. Não foi utilizado teste de antiagregação plaquetária.

### **3.6 Procedimento endovascular**

Todos os procedimentos foram realizados sob anestesia geral. Heparina era administrada, inicialmente em bolo de 5.000 UI e então se utilizavam doses adicionais de acordo com a duração do procedimento.

Todos os tratamentos foram realizados através de punção da artéria femoral comum pela técnica de Seldinger, respeitando a técnica padrão de antisepsia. Foram utilizados introdutores femorais 6F, 7F ou 8F, dependendo do sistema de acesso utilizado.

Realizava-se cateterismo das artérias carótidas comuns de acordo com a localização do aneurisma, com o uso de cateter angiográfico diagnóstico 5F, curva Vertebral ou Simmons 2, com auxílio de fio guia hidrofílico de 0,035”.

Para acesso e suporte foram utilizados o sistema biaxial isolado, duplo ou sistema triaxial (Figura 10). Através de manobra de troca, o cateter diagnóstico era retirado e por sobre o fio guia hidrofílico, que havia sido posicionado em artéria carótida externa, o cateter de suporte proximal era navegado. Outra opção, também utilizada, foi a utilização de um cateter diagnóstico seletivo 6F navegado através da bainha guia e posicionado na carótida a ser trabalhada.

Quando utilizado o sistema biaxial, um cateter 7F era utilizado para a passagem do material de trabalho. Esse era posicionado no segmento cervical ou petroso, no território carotídeo. Uma segunda opção seria o uso de dois cateteres 6F, através de duas punções femorais, com o mesmo objetivo. Quando o sistema triaxial era escolhido, um cateter de suporte proximal era posicionado no vaso cervical, e então passava-se coaxialmente, o cateter de acesso distal. Esse era posicionado no segmento petroso ou cavernoso, no território carotídeo.

Neste momento eram realizadas séries angiográficas pré-procedimento em incidência pósterio-anterior, em incidência lateral e incidência de trabalho, incluindo angiografia em 3D (Figura 9).



Essas imagens angiográficas convencionais e em 3D eram utilizadas para se escolher a melhor técnica endovascular empregada.

Figura 10 - Sistemas de acesso e suporte endovascular



Legenda 12 Navegação e posicionamento dos cateteres sob imagem de “road mapping”. **A.** Sistema de acesso biaxial com um cateter; **B.** Sistema de acesso biaxial com dois cateteres (setas brancas). **C.** Sistema de acesso triaxial (setas brancas indicam as extremidades da bainha guia de suporte, proximalmente e o cateter guia de acesso, distalmente. Fonte: elaborada pelo autor.

### 3.6.1 Embolização com espirais (Técnica simples)

Para o tratamento simples apenas um acesso femoral 6F é necessário. Um cateter guia 6F é posicionado na carótida, que é mantido sob perfusão contínua de soro fisiológico em sistema fechado sob pressão, sem microbolhas no seu interior. Pelo interior do cateter-guia um microcateter é avançado com a ajuda de um microguia até o interior do aneurisma de ACM. Espirais metálicas são posicionadas no interior do aneurisma. Para cada espiral colocada, um controle angiográfico é realizado para verificar sua estabilidade no interior do saco aneurismático e ausência de migração para a luz vascular normal. Se o posicionamento não for adequado, a espiral pode ser retirada e reposicionada várias vezes até se obter uma posição estável. Se a espiral estiver em boas condições, é então destacada por um sistema de descarga elétrica e a próxima é colocada, seguindo-se o mesmo princípio. O tratamento é

interrompido quando houver exclusão completa do aneurisma ou quando não for possível o posicionamento de outra espiral em condições de segurança.

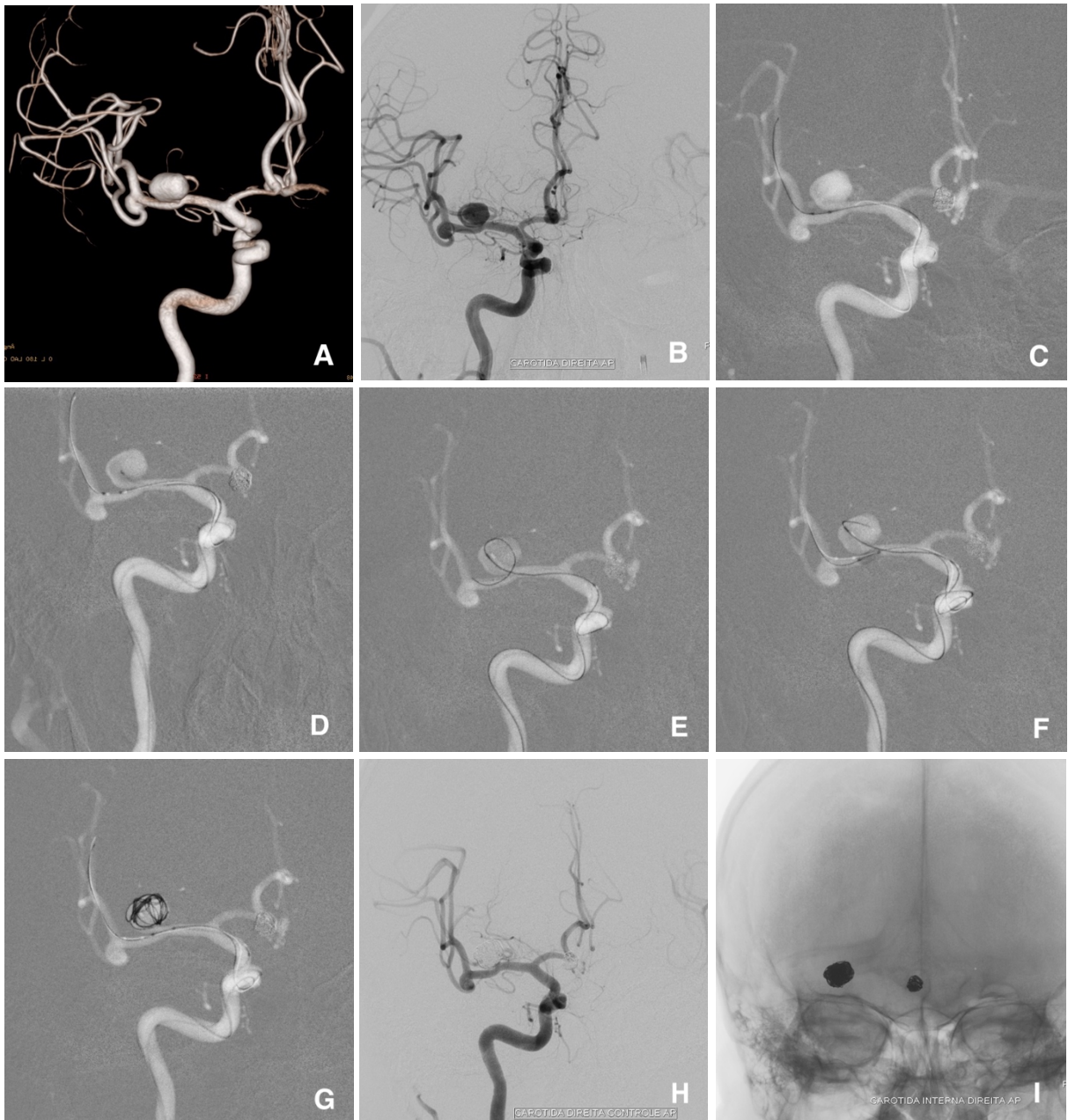
Uma vez terminado o tratamento, o microcateter é retirado, repete-se angiografia conforme protocolo de aquisição de imagens inicial (Figura 9), para checar a ausência de migrações embólicas ou hemorrágicas e a heparina é interrompida na ausência de intercorrências. Retirado todo o material, o paciente é acordado em sala, dependendo de sua condição clínica. O introdutor femoral é retirado logo após o término do tratamento, segundo o protocolo dos centros participantes do estudo.

### **3.6.2 Embolização com espirais através da técnica de remodelamento por balão**

Como comentado anteriormente, os aneurismas de ACM são desafiadores pelas características já descritas e, portanto, em grande parte necessitam de uma técnica complementar para o sucesso no seu tratamento. Em nosso estudo o uso de microbalões de remodelagem foram frequentemente adotados. Para essa técnica, um acesso femoral com um introdutor 7F, uma bainha guia 8F ou acesso bi-femoral com dois introdutores 6F foram utilizados. Após o estudo angiográfico completo e detalhado do aneurisma a ser tratado, os cateteres guias são posicionados na carótida interna escolhida. Primeiro, pelo interior do cateter, um microbalão é posicionado e navegado logo após o colo do aneurisma e em seguida pelo mesmo cateter guia (caso a opção tenha sido de 7F ou 8F) ou o segundo cateter guia (6F) um microcateter é posicionado dentro do saco aneurismático, seguindo a mesma técnica já descrita anteriormente. O balão é então reposicionado, de forma a cobrir o colo do aneurisma.

Durante o posicionamento de cada espiral metálica, o balão é mantido insuflado. Após a colocação de uma espiral metálica, é então desinsuflado lentamente e se avalia a estabilidade da espiral no interior do aneurisma, seguido de um controle angiográfico. No caso de um aneurisma de colo largo, é extremamente importante o bom posicionamento das primeiras espirais, que são instáveis. Com o posicionamento sucessivo de várias molas, as mesmas adquirem a estabilidade desejada pela interação com as outras e assim não migram para a artéria normal.

Figura 11 - Embolização de aneurisma da ACM com técnica de remodelagem por balão



**Legenda 13** Reconstrução em 3D (A) e Angiografia digital (B) demonstrativo de aneurisma do segmento M1 da ACM direita. C. Imagem em roadmapping, demonstrando o posicionamento do microbalão imediatamente distal ao colo do aneurisma; D. O microcateter é posicionando no interior do saco aneurismático. E. Tentativa de liberação da primeira espiral metálica pela técnica simples e evidenciado a migração da mesma para a luz do vaso; F e G. Liberação das espirais sob insuflação temporária do balão, mantendo o controle e estabilidade das mesmas até a embolização completa do aneurisma; H. Controle angiográfico final, com exclusão circulatória do aneurisma e patência da ACM; I. Raio-x simples, demonstra o cast de espirais na topografia do aneurisma. Fonte: elaborada pelo autor.

O balão tem como função “moldar” o colo do aneurisma, simulando uma parede vascular normal, além de proteger alguns ramos incorporados ao aneurisma, quando esses são associados a ramos precoces (Figura 1), além dos braços da bifurcação da ACM. Outro

fator técnico levado em consideração é o período de insuflação do balão. A técnica e tempo de insuflação do balão seguiram as recomendações descritas por Jacques Moret (101), onde o balão pode ser mantido insuflado no interior da artéria por até 4 minutos, devendo, então, ser mantido desinsuflado por outros 4 minutos, para prevenir isquemia no território cerebral em que se trabalha e também para prevenir formação de trombos na artéria ocluída.

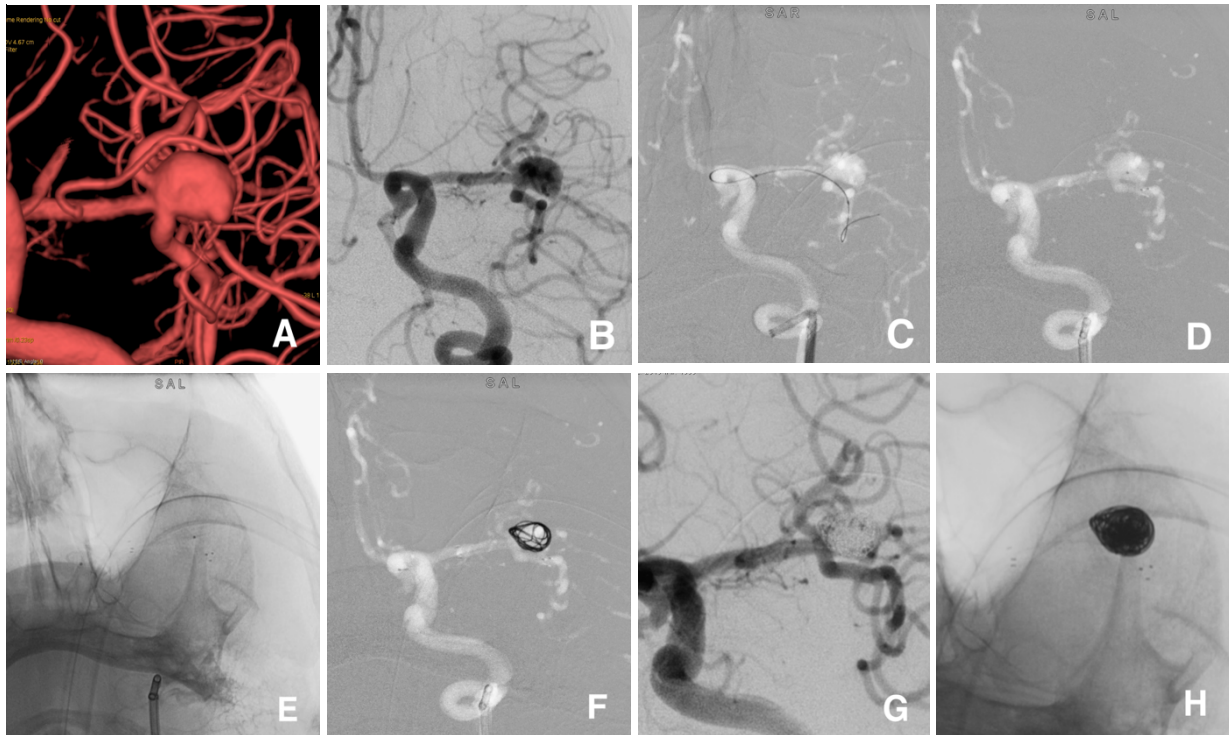
Uma vez terminado o procedimento, o balão e o microcateter são retirados. O paciente é acordado em sala, se possível, e a compressão das artérias femorais é realizada.

### **3.6.3 Embolização com espirais assistida por stent**

Para essa técnica os mesmos acessos utilizados para a remodelagem por balão foram utilizados. Pelo interior de um cateter guia, o microcateter é posicionado no interior do aneurisma, depois, por outra via e pelo interior de outro cateter guia ou o mesmo, um microstent autoexpansível, navegado no interior de outro microcateter, é posicionado cobrindo o aneurisma e então liberado. Em seguida, pelo microcateter que se encontra “preso” entre a parede externa do *stent* e a parede interna da artéria, espirais metálicas são colocadas no interior do aneurisma, com o mesmo protocolo de realização de controles até sua exclusão angiográfica (técnica em *jailing*) (81,102). O microcateter é retirado e o stent permanece na artéria com a dupla função de manter as espirais no aneurisma e redirecionar o fluxo arterial para o vaso normal, prevenindo uma eventual recanalização.

Em outra configuração, quando utilizamos neurostents cortados à laser e células abertas, pelo interior do cateter guia um microcateter é avançado para além do aneurisma e através dele o stent é posicionado, cobrindo o colo do aneurisma e então liberado. Depois, um microcateter é avançado pelo mesmo do cateter guia e então posicionado no interior do saco aneurismático, através da malha do stent e as espirais metálicas são sucessivamente depositadas até o final do tratamento (técnica *trans-cell*) (81,102).

Figura 12 - Embolização de aneurisma de ACM com espirais assistida por um stent



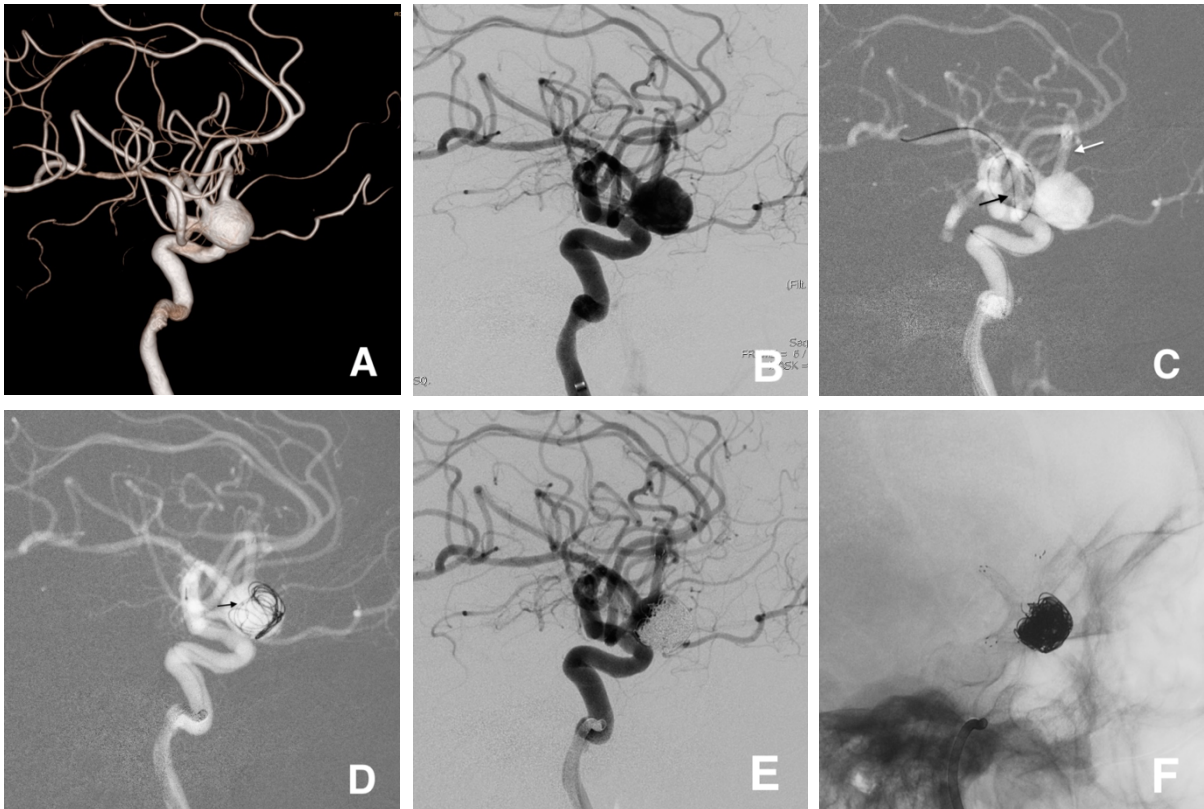
Legenda 14 Reconstrução em 3D (A) e Angiografia digital (B) demonstrativo de aneurisma da bifurcação da ACM esquerda; C. Imagem em roadmapping, demonstrando a navegação e passagem de um microcateter 1.7F no ramo inferior da bifurcação; D e E. Liberação de um stent Neuroform atlas®, cobrindo o colo do aneurisma a partir do ramo inferior. Na sequência o mesmo microcateter é posicionado no interior do aneurisma atravessando as malhas do stent; F. Liberação das espirais metálicas no saco aneurismático sob anteparo do stent. G. Angiografia final, demonstra exclusão angiográfica do aneurisma; H. Radiografia simples ao final do tratamento, com as molas preenchendo o aneurisma notando-se o remodelamento com um stent que se estende desde o segmento M1 até o ramo inferior do segmento M2, pós bifurcação da ACM. Fonte: elaborada pelo autor.

Existe, ainda, a situação em que o colo aneurismático é muito largo e julgamos que a força radial do stent não suportará a pressão das molas, porém, devido às dimensões do aneurisma com risco de recanalização, sua utilização é indicada. Podemos, ainda, utilizar a técnica de remodelagem com balão, como descrito anteriormente, e, após o tratamento, colocar o stent.

Eventualmente, o aneurisma é grande ou gigante, porém seu colo é estreito e sua anatomia favorável. Nesses casos, tratamos o aneurisma com a técnica simples, e, posteriormente à embolização, posicionamos e liberamos o stent.

Naqueles aneurismas de colo largo localizados na bifurcação da ACM, foi necessário o uso da técnica de cruzamento em Y dos stents em alguns casos. Essa técnica é baseada na estratégia de que um segundo stent é avançado através da malha do primeiro stent dentro do ramo do vaso contra-lateral. A porção proximal de ambos stents são implantados no tronco da artéria principal, formando uma configuração em Y (103). Posteriormente, um microcateter é avançado e posicionado no interior do saco aneurismático, atravessando as malhas dos stents. É possível realizar também esse passo com a técnica *jailing*, aprisionando o microcateter no aneurisma, quando da liberação do primeiro stent.

Figura 13 - Embolização de aneurisma de ACM com técnica de cruzamento em Y dos stents



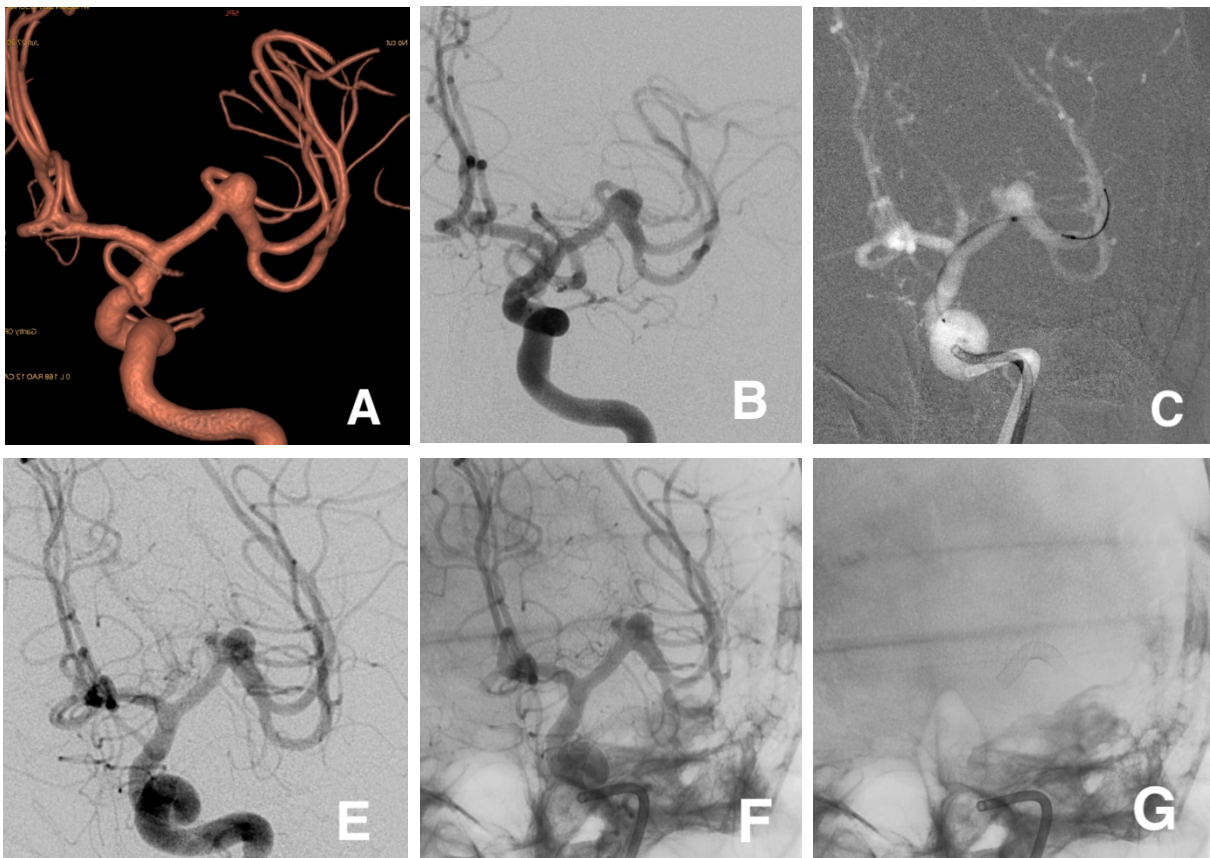
Legenda 15 Reconstrução em 3D (A) e Angiografia digital (B) demonstrativo de aneurisma de colo muito largo da bifurcação da ACM esquerda; C. Imagem em roadmapping, demonstrando o primeiro stent posicionado no ramo superior da bifurcação da ACM (seta branca). Navegação e passagem de um microcateter 1.7F através da malha do primeiro stent e posicionado no ramo inferior da bifurcação para liberação do segundo stent; D. Após a liberação dos stents, o mesmo microcateter é atravessado pelas malhas e posicionado no interior do saco aneurismático, para liberação das espirais metálicas. Seta preta evidencia a ponta do microcateter; E. Angiografia final, demonstra exclusão angiográfica do aneurisma; F. Radiografia simples ao final do tratamento, com as espirais preenchendo o aneurisma e a presença de dois stents; cada um se estende desde o segmento M1 da ACM para cada segmento pós bifurcação em M2, formando a configuração em Y. Fonte: elaborada pelo autor.

Ao término do procedimento, todo o sistema é retirado. O paciente é acordado em sala, se possível, e a retirada dos introdutores realizada pelo menos 6 horas após, a fim de evitar formação de hematomas ou sangramentos no sítio de punção.

### 3.6.4 Reconstrução luminal com stent divisor de fluxo

Utilizando-se o sistema triaxial, um microcateter 3F guiado por microfio guia era navegado na ACM, de forma a cruzar o colo do aneurisma, posicionando-o no mínimo 5 cm distal ao aneurisma. As dimensões do vaso onde seria implantado o SDF eram medidas, sendo que o maior diâmetro encontrado na zona de implantação do redirecionador era aceito como o diâmetro do dispositivo a ser implantado. O comprimento do redirecionador era

*Figura 14 - Embolização de aneurisma de ACM com stent divisor de fluxo*



*Legenda 16 Reconstrução em 3D (A) e Angiografia digital (B) demonstrativo de aneurisma fusiforme assimétrico envolvendo o segmento pós bifurcação da ACM esquerda; C. Imagem em roadmapping, demonstrando o tip coil já exteriorizado no segmento M2 da ACM e o SDF parcialmente aberto, recobrando a porção distal do aneurisma. E e F Angiografia com e sem subtração após o procedimento, demonstra o dispositivo bem posicionado, e o aneurisma ainda patente. G. Radiografia simples após o procedimento evidencia a boa expansibilidade do stent no local de implantação. Fonte: elaborada pelo autor.*

selecionado de acordo com o tamanho do colo do aneurisma. À medida do colo se acrescia no mínimo 10 mm, de forma a fornecer uma margem de ancoramento de 5 mm de cada lado.

Após a escolha da medida, o dispositivo era navegado no interior do microcateter até atingir sua extremidade distal. O SDF era então empurrado de forma a expor para fora do microcateter o “*tip coil*” e posteriormente a extremidade distal do dispositivo, até sua expansão. Em seguida todo o conjunto era tracionado até o dispositivo se encontrar na posição desejada. Utilizando manobras de empurrar o fio de entrega, variando a pressão do microcateter, o dispositivo era totalmente liberado. O microcateter era retirado, juntamente com o sistema de entrega e as séries angiográficas de controle realizadas.

Em algumas situações, como citado anteriormente, a deposição de espirais dentro do aneurisma foi utilizada. Poderiam ser liberadas antes da implantação do SDF ou pela técnica *jailing*. Ao término do procedimento, seguiu-se os mesmos passos citados anteriormente para pacientes antiagregados.

### **3.8 Análise estatística**

Inicialmente os dados foram descritos através de frequências absolutas e percentuais (variáveis qualitativas) e por meio de medidas como média, desvio-padrão, mediana, Q1, Q3, mínimo e máximo (variáveis quantitativas).

Foi utilizado um modelo de regressão linear generalizado de Poisson com variância robusta (104) para estimar o Risco Relativo para tempo (imediate, 6m e 18m), tipo de técnica e localização, em relação aos desfechos mRs, Raymond-Roy, morbimortalidade e complicações no tratamento. Todas as análises foram controladas por possíveis fatores confundidores como idade, gênero, tabagismo, HAS, AVCi prévio, múltiplos aneurismas, complicações no tratamento, domo, colo e ano do procedimento.

Foi construído um diagrama de Sankey para visualizar a progresso dos pacientes ao longo do tempo em relação às variáveis Rankin modificado e Raymond. Este gráfico foi gerado com o auxílio do software R, versão 3.5.3.

Para todas as comparações adotou-se um nível de significância de 5%. Todas as análises foram realizadas com o auxílio do software SAS 9.4.



### **3.9 Financiamento**

Não houve fonte de financiamento específica para o estudo. Os procedimentos já eram rotineiramente cobertos dentro do protocolo próprio do Sistema Único de Saúde (SUS) e das operadoras de Saúde Suplementar. Apesar de alguns dispositivos não constarem na tabela de materiais reembolsados pelo Sistema Único de Saúde, os procedimentos realizados no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto não tiveram ônus para a instituição e tampouco para os pacientes. O protocolo de seguimento por imagem e clínico do estudo não sofreu alterações em comparação à prática clínica habitual. Como tais pacientes já seriam tratados da mesma forma, independente do estudo, nenhum custo adicional existiu.

## **4. RESULTADOS**

---

## 4. RESULTADOS

Foram selecionados 295 pacientes portadores de 332 aneurismas de ACM tratados no período selecionado e recrutados nos centros participantes. Desses, foram excluídos 15 pacientes e 15 aneurismas considerados ACM distais (Figura 17) e 1 paciente menor de 18 anos, portador de um aneurisma. Os aneurismas rotos não foram incluídos nesse estudo, pelas características distintas dessa amostra. Esses corresponderam a 76 lesões em 74 pacientes. Assim a amostra fora composta de 240 aneurismas em 219 pacientes, considerados elegíveis para o trabalho (Tabela 3 e Gráfico 1).

No gráfico 2 descrevemos a trajetória dos seguimentos durante o estudo, com base nas duas principais escalas de avaliação, revelando também as perdas que nos controles de 6 e 18 meses representaram 10 pacientes e apenas no controle de 18 meses, 4 pacientes (Tabela 16).

*Tabela 3 - Seleção dos pacientes para o estudo.*

Screening	Número de aneurismas	Número de pacientes	Percentual
<b>Exclusão: ACM distal</b>	15	15	4,9%
<b>Exclusão: Menor de 18 anos</b>	1	1	0,3%
<b>Exclusão: Rotos</b>	76	74	24,0%
<b>Elegíveis</b>	240	219	70,9%
<b>Total</b>	<b>332</b>	<b>304</b>	-

### 4.1 Análise descritiva

Para a avaliação do desfecho primário deste trabalho todas as análises em diante foram realizadas na casuística representada pelos **aneurismas não rotos da ACM**, os quais foram subdivididos em dois grupos: Aneurismas de ACM proximais (segmento M1) e de bifurcação de ACM (Fluxograma 1).

Gráfico 1 - Screening dos pacientes para o estudo.

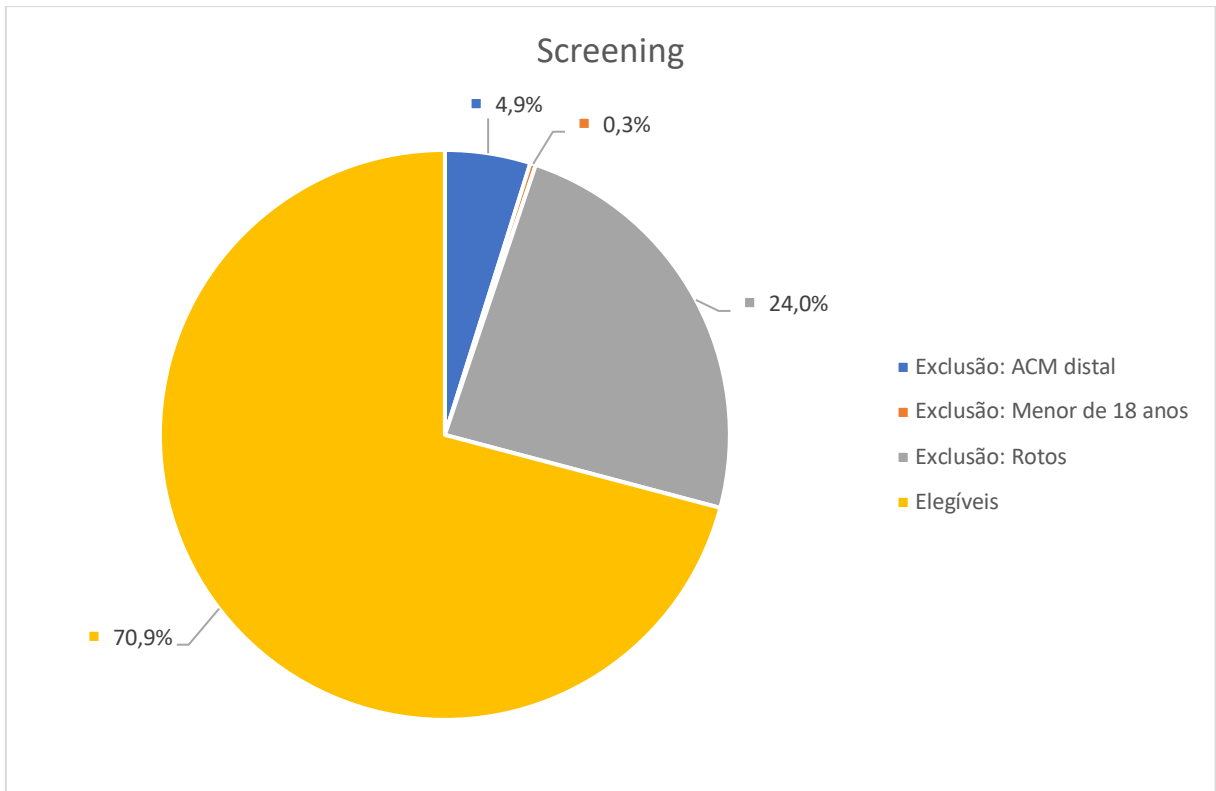


Gráfico 2 - Fluxo de seguimento dos pacientes com base no Raymond-Roy, Rankin e perdas

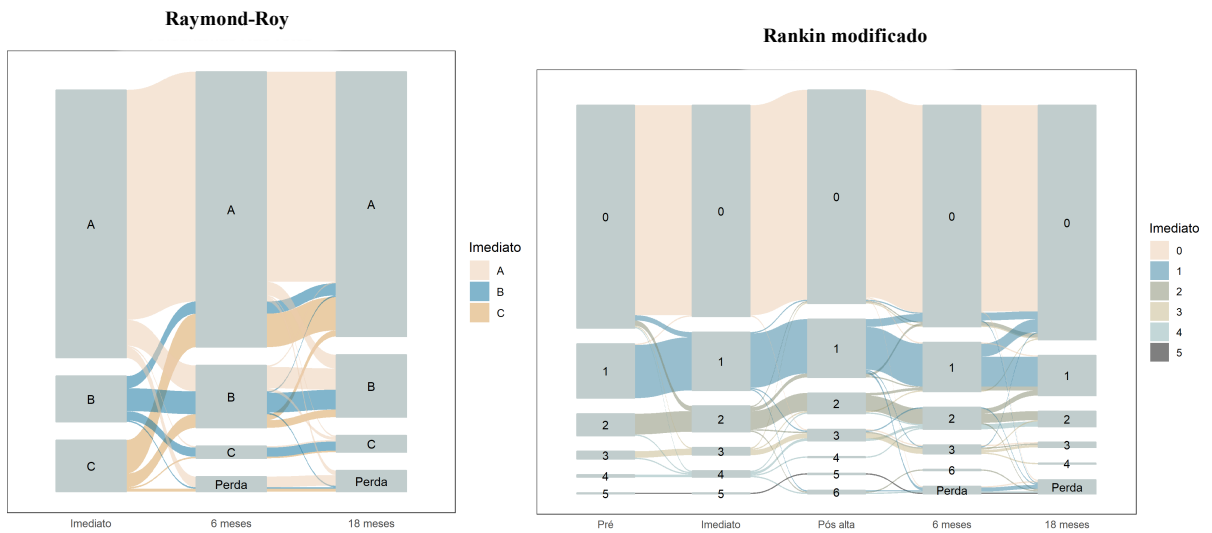
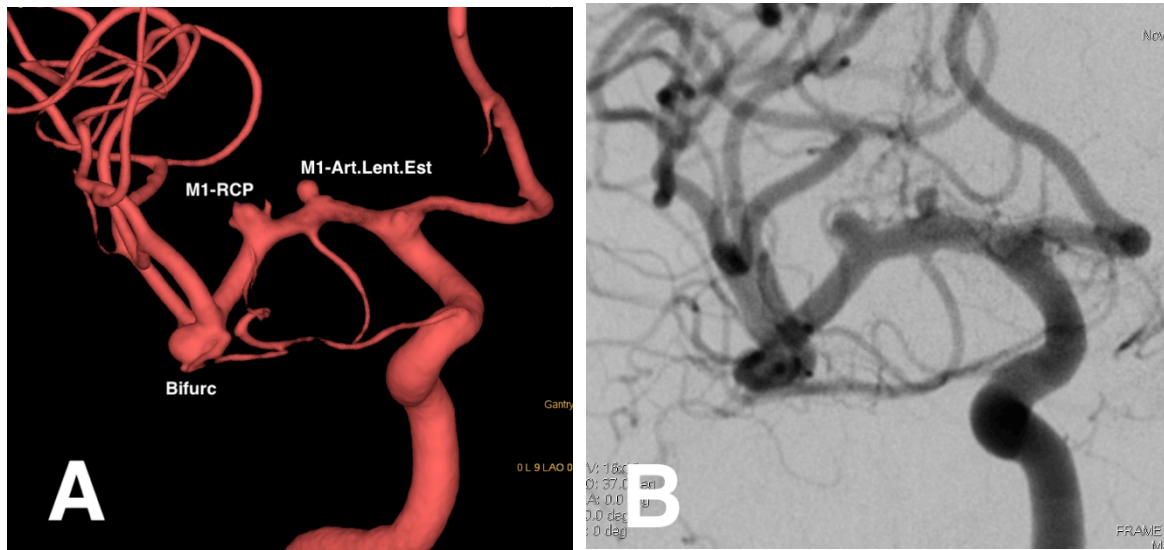
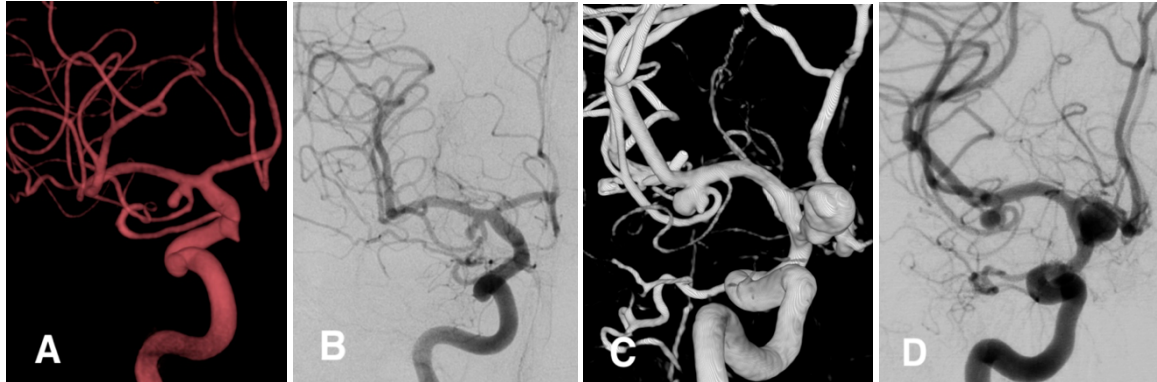


Figura 15 - Exemplo das principais localizações dos aneurismas de ACM.



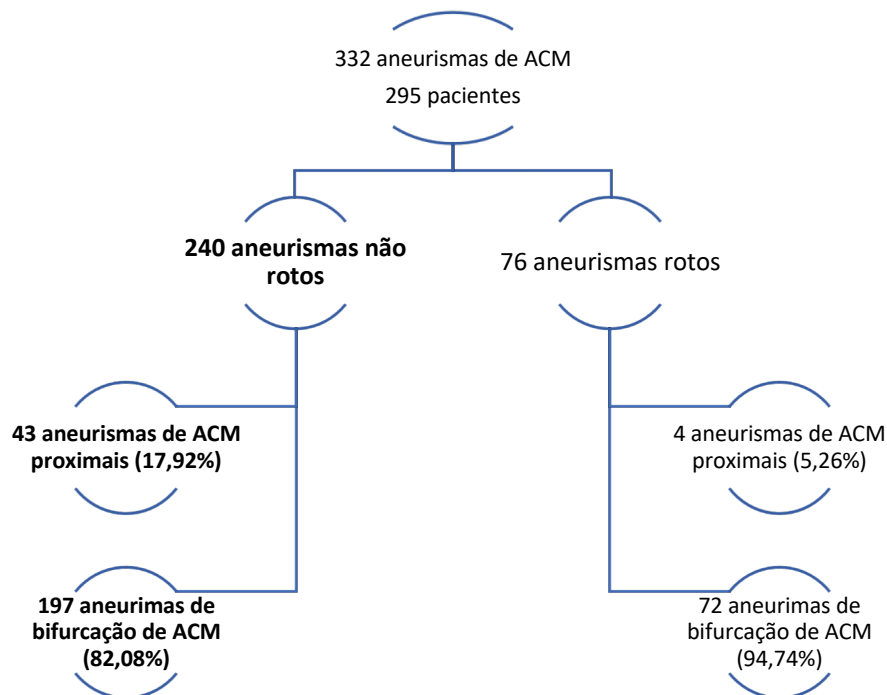
Legenda 17 Reconstrução em 3D (A) e Angiografia digital (B) demonstrativo das 3 principais localizações dos aneurismas de ACM apresentados neste estudo: Aneurisma de bifurcação (Bifurc); Aneurisma do segmento M1 associado aos ramos precoces, no exemplo ramo frontal precoce (M1-RCP); Aneurisma do segmento M1 associado às artérias lenticuloestriadas (M1-Art.Lent.Est.). Fonte: elaborada pelo autor.

Figura 16 - Exemplo de aneurismas associados aos ramos temporais



Legenda 18 A e B. Aneurisma do segmento M1 associado ao ramo temporal antero-lateral; C e D. Aneurisma do segmento M1 associado a ramo temporal precoce. Fonte: elaborada pelo autor.

Fluxograma 1 - Casuística final para o estudo após aplicados os critérios de exclusão (em negrito).



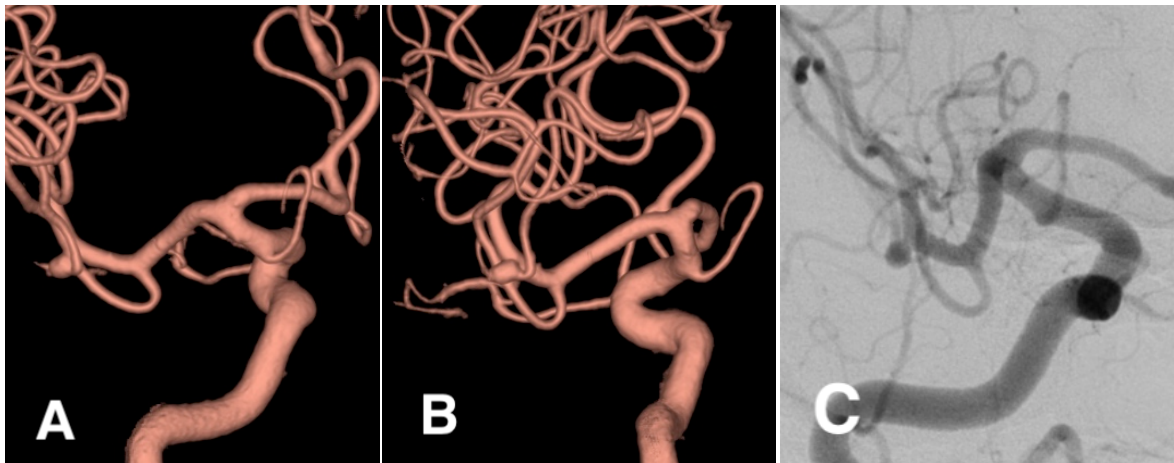
#### 4.1.1 Características dos pacientes e aneurismas

A maioria dos indivíduos era do gênero feminino, representando 75,42% da amostra (181), contra 59 indivíduos do gênero masculino (24,58%), apresentando em média 57,22 anos (DP 10,99), na qual variou entre 24 a 87 anos. Entre os fatores de riscos comumente associados a presença de aneurismas intracranianos, a HAS foi mais prevalente (62,92%), seguido de múltiplos aneurismas (55%) e o hábito de fumar (28,33%). Entre as principais queixas que levaram ao diagnóstico primário do aneurisma, o achado incidental lidera (52,93%), seguido pela presença de aneurisma em outra localização (19,58%) e presença de cefaleia (12,91%) (Tabela 4).

#### 4.1.2 Características dos aneurismas: ACM proximal e bifurcação de ACM

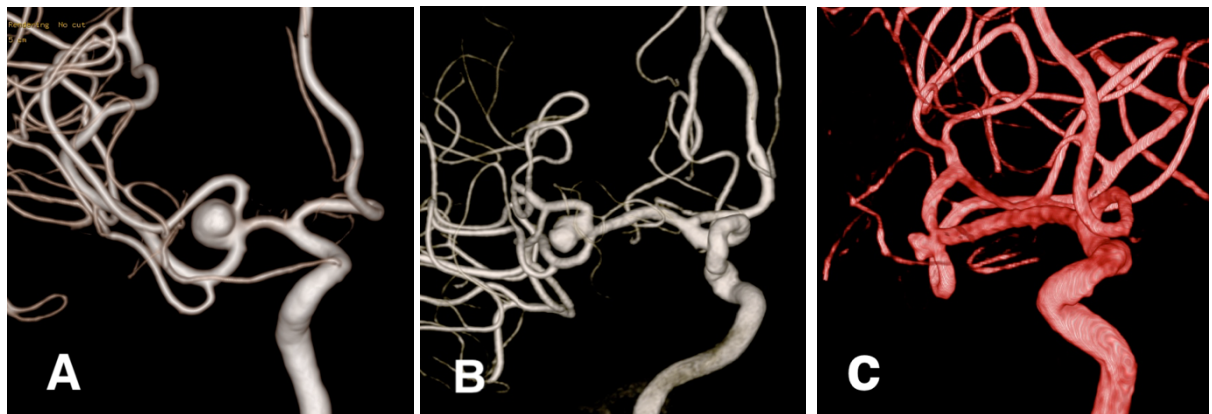
A maioria dos aneurismas se localizava na bifurcação da ACM (82,08%) (Figura 18). Entre aqueles que estavam na porção proximal da ACM (17,92%), houve uma predominância de associação a ramos da Art.Lent.Estr e M1-R.Fron.P, correspondendo a 37,21%, cada um. As lesões com origem no M1-R.Temp.P representaram 25,58% dessa amostra. A grande maioria dos aneurismas apresentou morfologia sacular (96,67%). Já em relação ao lado do aneurisma, a maioria se localizou no lado direito (51,67%) (Tabela 5 e Figura 15 e 16).

Figura 17 - Exemplo de aneurisma de ACM distal



Legenda 19 Reconstrução em 3D (A) (B) e Angiografia digital (C) demonstrativo de aneurisma de ACM localizado no ramo superior pós bifurcação do segmento M2. Fonte: elaborada pelo autor.

Figura 18 - Apresentação dos aneurismas de bifurcação de ACM



Legenda 20 A. Aneurisma disposto simetricamente entre os ramos superior e inferior da bifurcação; B. Aneurisma relacionado principalmente ao ramo superior da bifurcação; C. Aneurisma relacionado principalmente ao ramo inferior da bifurcação. Fonte: elaborada pelo autor.

Tabela 4 - Características dos pacientes relacionadas ao aneurisma.

Variáveis	N
<b>IDADE</b>	
n	240
Média (DP)	57,22 (10,99)
Mediana (Q1 - Q3)	58 (51,5 - 65)
Mín - Máx	24 - 87
<b>GÊNERO</b>	
Feminino	181 (75,42%)
Masculino	59 (24,58%)
<b>TABAGISMO</b>	
Não	172 (71,67%)
Sim	68 (28,33%)

<b>HAS</b>	
Não	89 (37,08%)
Sim	151 (62,92%)
<b>AVC ISQUÊMICO PRÉVIO</b>	
Não	205 (85,42%)
Sim	35 (14,58%)
<b>MÚLTIPLOS ANEURISMAS</b>	
Não	108 (45%)
Sim	132 (55%)
<b>DIAGNÓSTICO PRIMÁRIO</b>	
Incidental	127 (52,93%)
Outro aneurisma	47 (19,58%)
Cefaleia	31 (12,91%)
Isquemia cerebral	10 (4,16%)
Hemorragia não relacionada	9 (3,75%)
Rastreamento história familiar	7 (2,92%)
Efeito de massa	4 (1,67%)
Doença renal policística	3 (1,26%)
Assintomático	2 (0,83%)

Tabela 5 - Características do aneurisma.

<b>MORFOLOGIA</b>	
Dissecante	4 (1,67%)
Fusifforme	4 (1,67%)
Sacular	232 (96,67%)
<b>LOCALIZAÇÃO</b>	
ACM proximal	43 (17,92%)
Bifurcação da ACM	197 (82,08%)
<b>RAMO DO SEGMENTO M1</b>	
Art. Lent. Estr.	16 (37,21%)
M1-R. Fron. P.	16 (37,21%)
M1-R. Temp. P.	11 (25,58%)
<b>LADO</b>	
Direito	124 (51,67%)
Esquerdo	116 (48,33%)



O diâmetro médio dos aneurismas foi de 6,36 mm com desvio padrão de 3,47. Já em relação à medida do colo do aneurisma, o valor médio foi de 4,05 mm. Em relação à razão domo/colo, o valor médio foi de 1,61 com desvio padrão de 0,61 (Tabela 6).

Tabela 6 - Medidas do aneurisma.

VARIÁVEIS	DOMO	COLO	DOMO/COLO
<i>n</i>	240	240	240
<i>Média (DP)</i>	6,36 (3,47)	4,05 (1,82)	1,61 (0,61)
<i>Mediana (Q1 - Q3)</i>	5,5 (4 - 7,85)	3,8 (3 - 4,7)	1,5 (1,22 - 1,86)
<i>Mín - Máx</i>	1,8 - 25,4	1,3 - 15	0,37 - 5,24

#### 4.1.3 Características do tratamento

Os aneurismas selecionados para estudo foram separados conforme a técnica utilizada. A grande maioria dos aneurismas na amostra (46,44%) foi tratada com a colocação de molas e remodelamento por stent: “stent + mola” (Fluxograma 2). Essa técnica também foi a mais frequente nos aneurismas de bifurcação de ACM. Nos aneurismas de ACM proximal, a técnica mais utilizada foi a reconstrução luminal com SDF (Gráfico 3).

Fluxograma 2 - Distribuição dos aneurismas de ACM conforme procedimento realizado.

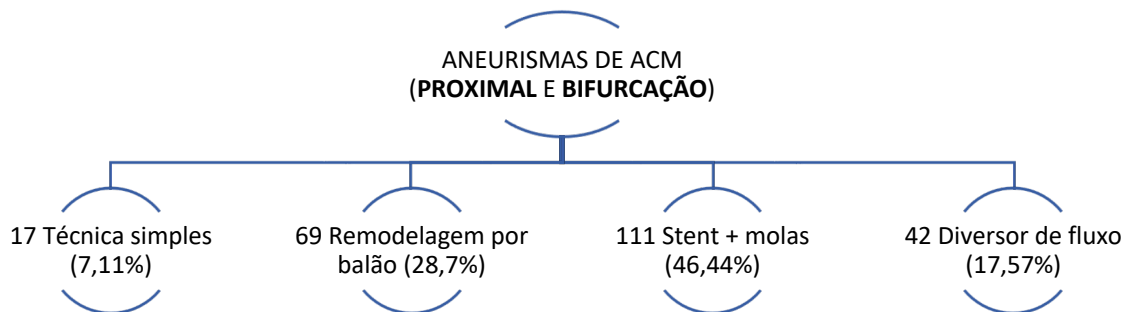
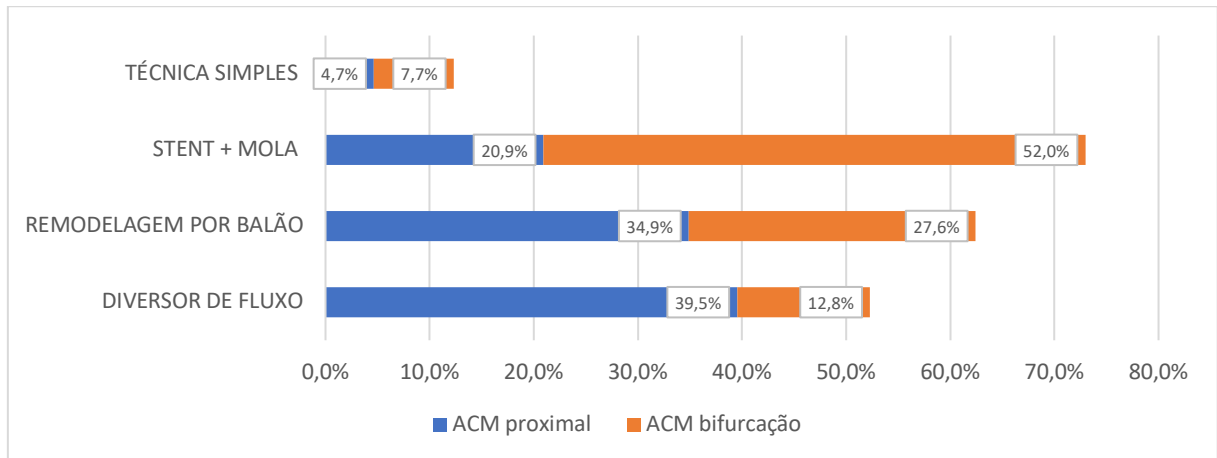


Gráfico 3 - Aneurismas embolizados por localização com base na técnica utilizada.

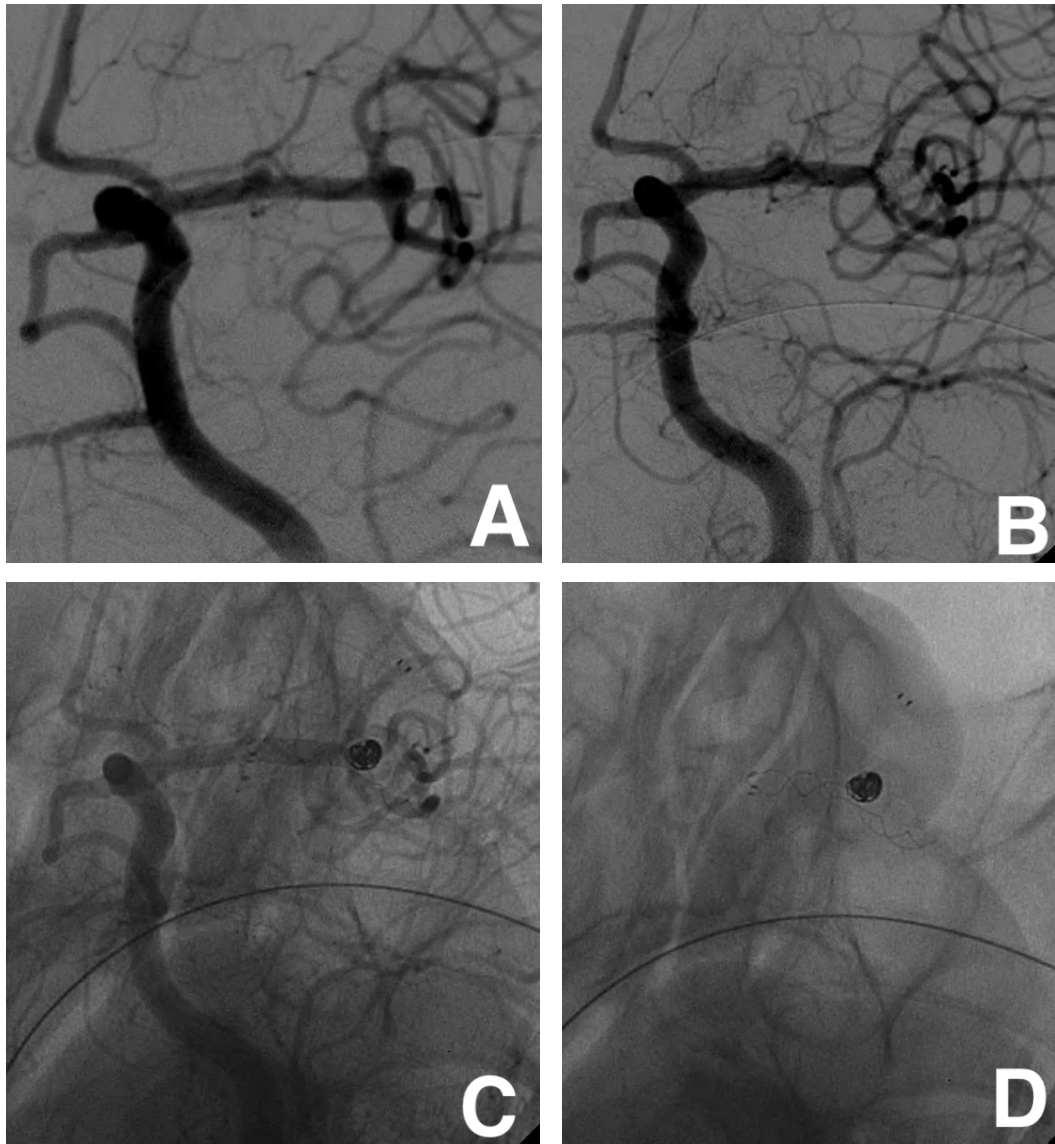


#### 4.1.4 Número de dispositivos utilizados

Dentro do grupo “stent + mola” foram utilizados os seguintes dispositivos de neurostent: 107 *neuroforms*<sup>®</sup>, 7 *solitaire*<sup>®</sup> e 4 *acclino*<sup>®</sup>. Desse total, 22 procedimentos foram realizados pela técnica de cruzamento em Y por dois stents (20,2%). Todos esses aneurismas se encontravam na bifurcação da ACM. Quando dois stents eram utilizados para técnica de cruzamento em Y, descrevemos customizações variadas: *neuroform*<sup>®</sup> x *neuroform*<sup>®</sup> (18 procedimentos) (Figura 13), *neuroform*<sup>®</sup> x *Lvis Jr*<sup>®</sup> (2 procedimentos) (Figura 19), *neuroform*<sup>®</sup> x *Leo baby*<sup>®</sup> (2 procedimentos).

Em quatro situações o stent *solitaire*<sup>®</sup> foi utilizado para auxiliar na resolução de algumas complicações: um caso com abertura incompleta do SDF e três casos em que houve protusão da mola para o lúmen do vaso portador, sendo necessário o uso do stent para minimizar o efeito trombótico e concluir o remodelamento do colo aneurismático. Entre os 42 procedimentos que utilizaram o SDF, 25 (59,52 %) foram em aneurismas localizados na bifurcação de ACM (Figura 14).

Figura 19 - Exemplo de embolização com dois stents distintos em Y



Legenda 21 **A.** Aneurisma de bifurcação de ACM com colo largo; **B.** Angiografia final evidenciado a exclusão circulatória do aneurisma; **C e D.** Angiografia sem subtração e radiografia simples evidenciado as espirais metálicas no saco aneurismático e a disposição de cruzamento em Y com dois microstents distintos (Neuroform Atlas® no ramo superior e LVIS Jr® no ramo inferior da bifurcação). Fonte: elaborada pelo autor.

## 4.2 Resultado - desfecho primário

### 4.2.1 Taxas de oclusão

A maior parte dos aneurismas da amostra (73,33% - IC 95% (67,74%; 78,93%)) apresentou oclusão total do aneurisma ao término procedimento (controle 0) (Gráfico 4). A técnica simples agrupada à remodelagem por balão apresentou 84,88%, enquanto o grupo

“stent + mola”, 84,68% de taxa de oclusão. Levando-se em consideração que o resultado imediato do grupo SDF não reflete falha no tratamento, observamos que 80,95% (34) dos aneurismas submetidos a essa técnica apresentavam Raymond-Roy B/C ( $p < 0,0001$ ). Durante o controle de 6 e 18 ou mais meses, as taxas de oclusão total aumentaram no grupo SDF, apresentando 75% e 87,5% de correspondência, respectivamente. Apenas 5 (12,5%) aneurismas apresentaram oclusão incompleta (Raymond B) após 18 ou mais meses do tratamento nesse grupo, sendo quatro em aneurismas de bifurcação e um na ACM proximal. Nenhum aneurisma desse grupo permaneceu sem qualquer tipo de redução do diâmetro após a embolização.

As demais técnicas apresentaram uma queda discreta nas taxas de oclusão ao longo dos controles. Foi necessário agrupar Técnica simples com Remodelagem balão, pois não havia distribuição de casos suficientes em cada tempo na técnica simples, causando o que chamamos de separação quase-completa. A presença de caselas com frequência nula não é admitida para o cálculo do risco relativo. Em relação a oclusão de 6 meses, a técnica simples agrupada à remodelagem por balão caiu para 77,5%, enquanto o grupo “stent + mola”, apresentou 80,73% de taxa de oclusão.

No controle de 18 meses ou mais, os grupos de técnica simples agrupada à remodelagem por balão e “stent + mola”, cursaram com taxas de oclusão total de 72,73% e 75,73%, respectivamente. A maioria dos aneurismas no estudo evoluiu com oclusão total aos 18 ou mais meses (77% - IC 95% (71,5%; 82,48%)), ressaltando que essa proporção foi bem maior no grupo SDF (87,5%).

Em relação à localização, os aneurismas localizados na ACM proximal apresentaram taxas crescentes de oclusão total, ao longo dos controles e os de bifurcação apresentaram estabilidade, em relação a essa variável, ao longo dos controles.

O tamanho e colo do aneurisma se correlacionaram com resultados angiográficos mais desfavoráveis no procedimento. O tamanho e colo médio dos aneurismas que apresentaram oclusão incompleta no procedimento foi de 7,34 mm (DP 5,06) e 4,48 mm (DP 2,14), respectivamente. Sendo os tamanhos mínimos e máximos para ambas variáveis de 1,8 - 25,4 mm e 2,0 - 14,3 mm, respectivamente.

Tabela 7 - Taxas de oclusão entre as diferentes técnicas.

Variáveis	RAYMOND imediato		RAYMOND 6 meses		RAYMOND 18 meses	
	A	B/C	A	B/C	A	B/C
<b>Geral [n (%)]</b>	176 (73,33%)	64 (26,67%)	181 (78,7%)	49 (21,3%)	174 (76,99%)	52 (23,01%)
(IC 95%)	(67,74% ; 78,93%)	(21,07% ; 32,26%)	(73,4% ; 83,99%)	(16,01% ; 26,6%)	(71,5% ; 82,48%)	(17,52% ; 28,5%)
<b>TIPO</b>						
DIVERSOR DE FLUXO	8 (19,05%)	34 (80,95%)	30 (75%)	10 (25%)	35 (87,5%)	5 (12,5%)
REMODELAGEM BALÃO	60 (86,96%)	9 (13,04%)	50 (76,92%)	15 (23,08%)	45 (72,58%)	17 (27,42%)
STENT+MOLA	94 (84,68%)	17 (15,32%)	88 (80,73%)	21 (19,27%)	82 (75,93%)	26 (24,07%)
TÉCNICA SIMPLES (TS)	13 (76,47%)	4 (23,53%)	12 (80%)	3 (20%)	11 (73,33%)	4 (26,67%)
<b>TIPO (agrupado)</b>						
DIVERSOR DE FLUXO	8 (19,05%)	34 (80,95%)	30 (75%)	10 (25%)	35 (87,5%)	5 (12,5%)
STENT+MOLA	94 (84,68%)	17 (15,32%)	88 (80,73%)	21 (19,27%)	82 (75,93%)	26 (24,07%)
TS/REMODELAGEM BALÃO	73 (84,88%)	13 (15,12%)	62 (77,5%)	18 (22,5%)	56 (72,73%)	21 (27,27%)

Todas as comorbidades prévias tiveram maior incidência nos aneurismas com oclusão total no procedimento, assim como a maior taxa de complicações ao término da embolização, a qual correspondeu a 67,65% dos casos em procedimento com resultado Raymond-Roy A.

Gráfico 4 - Distribuição da taxa de oclusão ao longo dos controles.

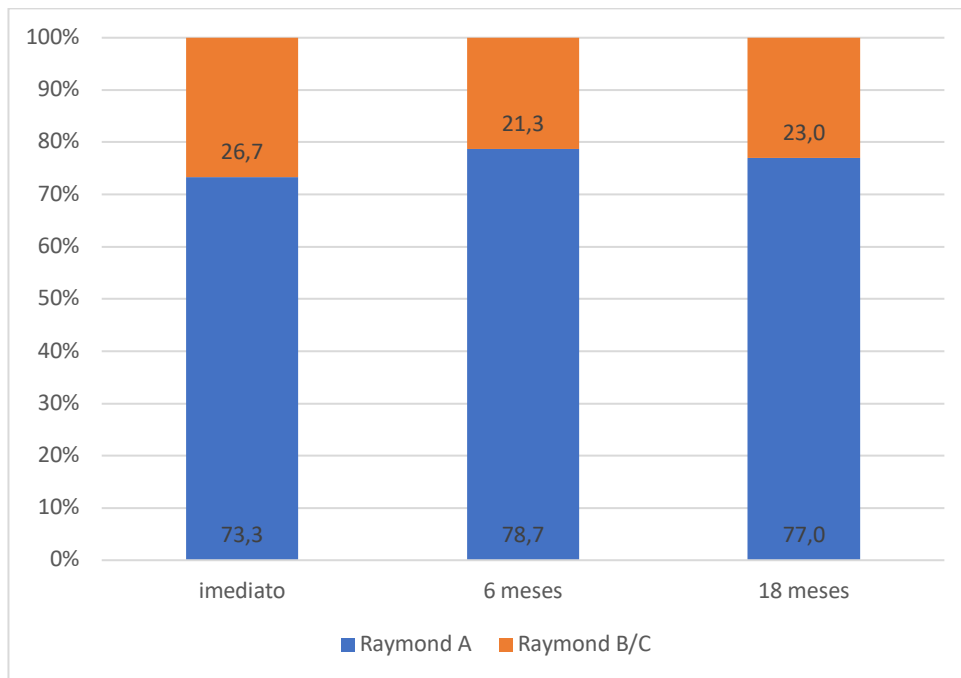


Tabela 8 - Taxas de oclusão e variáveis relacionadas ao aneurisma e ao paciente

Variáveis	RAYMOND imediato		RAYMOND 6 meses		RAYMOND 18 meses	
	A	B/C	A	B/C	A	B/C
<b>Dome</b>						
<i>n</i>	176	64	181	49	174	52
<i>Média (DP)</i>	6 (2,6)	7,34 (5,06)	5,86 (2,97)	7,91 (4,25)	5,82 (2,98)	7,93 (4,14)
<i>Mediana (Q1 - Q3)</i>	5,5 (4 - 7,55)	6 (4,25 - 8,1)	5,2 (4 - 7)	6,6 (5,1 - 10)	5,21 (4 - 7)	7 (5 - 10,3)
<i>Mín - Máx</i>	2,1 - 15	1,8 - 25,4	1,8 - 22	3 - 25,4	1,8 - 22	2,5 - 25,4
<b>Colo</b>						
<i>n</i>	176	64	181	49	174	52
<i>Média (DP)</i>	3,9 (1,67)	4,48 (2,14)	3,81 (1,45)	4,82 (2,69)	3,85 (1,63)	4,6 (2,35)
<i>Mediana (Q1 - Q3)</i>	3,75 (2,84 - 4,5)	4,1 (3,1 - 5,2)	3,7 (2,8 - 4,3)	4,1 (3,2 - 5,5)	3,7 (2,8 - 4,3)	4,1 (3,1 - 5,4)
<i>Mín - Máx</i>	1,3 - 15	2 - 14,3	1,3 - 9,5	2 - 15	1,3 - 14,3	1,3 - 15
<b>Tabagismo</b>						
<i>Não</i>	117 (68,02%)	55 (31,98%)	129 (78,18%)	36 (21,82%)	127 (77,44%)	37 (22,56%)
<i>Sim</i>	59 (86,76%)	9 (13,24%)	52 (80%)	13 (20%)	47 (75,81%)	15 (24,19%)
<b>HAS</b>						
<i>Não</i>	64 (71,91%)	25 (28,09%)	64 (78,05%)	18 (21,95%)	63 (77,78%)	18 (22,22%)
<i>Sim</i>	112 (74,17%)	39 (25,83%)	117 (79,05%)	31 (20,95%)	111 (76,55%)	34 (23,45%)
<b>AVCi prévio</b>						
<i>Não</i>	146 (71,22%)	59 (28,78%)	155 (78,28%)	43 (21,72%)	150 (77,32%)	44 (22,68%)
<i>Sim</i>	30 (85,71%)	5 (14,29%)	26 (81,25%)	6 (18,75%)	24 (75%)	8 (25%)
<b>≥ 2 Aneurismas</b>						
<i>Não</i>	77 (71,3%)	31 (28,7%)	81 (77,14%)	24 (22,86%)	79 (76,7%)	24 (23,3%)
<i>Sim</i>	99 (75%)	33 (25%)	100 (80%)	25 (20%)	95 (77,24%)	28 (22,76%)
<b>Localização</b>						
<i>ACM proximal</i>	23 (53,49%)	20 (46,51%)	33 (78,57%)	9 (21,43%)	34 (80,95%)	8 (19,05%)
<i>Bifurcação de ACM</i>	153 (77,66%)	44 (22,34%)	148 (78,72%)	40(21,28%)	140 (76,09%)	44 (23,91%)
<b>Complicações</b>						
<i>Não</i>	153 (74,27%)	53 (25,73%)	161 (80,1%)	40 (19,9%)	156 (78,39%)	43 (21,61%)
<i>Sim</i>	23 (67,65%)	11 (32,35%)	20 (68,97%)	9 (31,03%)	18 (66,67%)	9 (33,33%)

#### 4.2.1 Escore de Rankin modificado

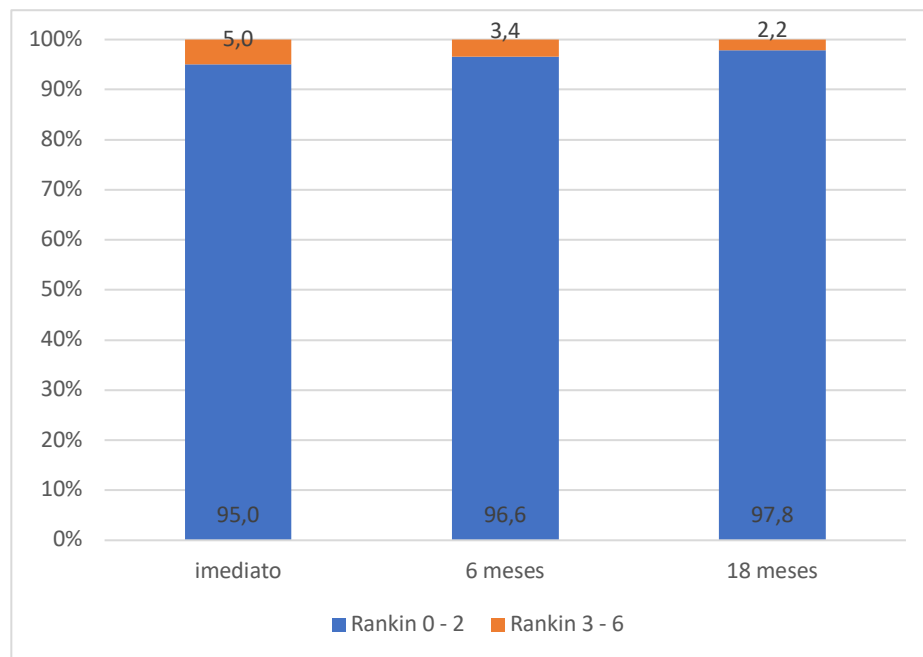
A grande maioria dos indivíduos da amostra (95% - IC 95% (92,24%; 97,76%)) era assintomática ou oligossintomática antes do tratamento, o que corresponde ao escore de 0 a 2 na escala de Rankin modificada (Gráfico 5).

Os pacientes que apresentaram mRs>2 pré-tratamento, pós-tratamento imediato, no momento da alta-hospitalar e nos controles de 6 e 18 meses ou mais representavam, respectivamente, 3,75%, 5%, 5,84%, 3,42% e 2,19%. É importante ressaltar que ocorrência de

AVCi prévio correspondeu a 14,9% dos pacientes com mRs >2 pré-tratamento, elevando em 3,83% o risco relativo para esse desfecho (valor-p = 0,0181). Notamos que apesar de o risco relativo se manter elevado no modelo ajustado, a presença de outros fatores confundidores para essa variável devem ser consideradas (valor-p ajustado = 0,0620) (Tabela 14). A presença de outras comorbidades prévias como tabagismo e múltiplos aneurismas também aumentou o risco em 67% e 74%, respectivamente, porém sem significância estatística.

A descrição completa das variáveis aplicadas para esse desfecho pode ser observada no apêndice 1. Uma vez que nem todos os dados foram descritos de maneira pormenorizada aqui, optamos por descrevê-la separadamente.

Gráfico 5 - Distribuição dos desfechos funcionais ao longo dos controles.



### 4.3 Resultados – desfechos secundários

#### 4.3.1 Ocorrência de complicações diversas

As complicações ocorridas somaram 34 eventos. Não há relato de complicações ou óbitos pelo procedimento registrados antes de 2012 (Gráfico 9). Observou-se, também, que antes dessa data as técnicas envolvendo o uso de neurostents e SDF não foram aplicadas nos pacientes selecionados para o estudo. Ao avaliarmos os procedimentos, vemos que a maior incidência proporcional de complicações ocorreu na técnica com uso do SDF (23,81%), porém

a maior incidência de complicações entre todas as técnicas ocorreu na técnica de “stent + mola”, com 16 complicações, sendo as complicações trombóticas mais evidentes nesse grupo (10 – 9,01%) e as embólicas no grupo SDF (5 – 11,09%). No estudo foram relatadas somente três complicações relacionadas a problemas no dispositivo utilizado: abertura incompleta do SDF (*Derivo*®), solucionada com a telescopagem e expansão de um stent *solitaire*; um caso houve deslocamento do stent *neuroform*®, após técnica de cruzamento em Y e na terceira situação ocorreu estenose intra-stent do dispositivo *neuroform atlas*®. Nos três casos não ocorreram repercussões clínicas nos pacientes.

Dentre os casos que foi utilizado o SDF na bifurcação de ACM, relatamos quatro complicações: Uma hemorragia intraparequimatosa, 15 dias após o implante do dispositivo; uma oclusão imediata do ramo da bifurcação coberto pelo SDF; uma oclusão de ramos perfurantes no segmento pré bifurcação e dois eventos embólicos em ramos distais da bifurcação.

Nos aneurismas de ACM proximal, foram implantados 17 SDF com três complicações relatadas: Uma abertura incompleta do dispositivo (evento supracitado no segundo parágrafo desta seção); uma trombose intra-stent e uma embolia distal.

Na tabela 10 é possível observar que as duas técnicas com uso stent apresentaram um risco relativo maior para a incidência de complicações, quando comparadas às técnicas sem o uso desses dispositivos.

Tabela 9 - Tipos de complicações ocorridas por procedimento.

COMPLICAÇÃO (TRATAMENTO)	TÉCNICA			
	TÉCNICA SIMPLES	REMODELAGEM POR BALÃO	STENT + MOLA	DIVERSOR DE FLUXO
<i>Dissecção</i>	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,9%)	0 (0%)
<i>Embolia distal</i>	0 (0%)	2 (2,9%)	1 (0,9%)	5 (11,9%)
<i>Migração de mola</i>	0 (0%)	2 (2,9%)	1 (0,9%)	0 (0%)
<i>Perfuração de vaso</i>	0 (0%)	1 (1,45%)	1 (0,9%)	1 (2,38%)
<i>Ruptura do aneurisma</i>	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,9%)	0 (0%)
<i>Trombo no colo</i>	0 (0%)	2 (2,9%)	10 (9,01%)	1 (2,38%)
<i>AVCh</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,38%)
<i>Infarto de perfurantes</i>	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,38%)
<i>Má adaptação do stent</i>	0 (0%)	0 (0%)	2 (1,8%)	1 (2,38%)
<b>Total</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>7 (10,14%)</b>	<b>17 (15,31%)</b>	<b>10 (23,81%)</b>
<b>Não</b>	<b>17 (100%)</b>	<b>62 (89,86%)</b>	<b>94 (84,69%)</b>	<b>32 (76,19%)</b>



### 4.3.2 Complicações com repercussões clínicas

Entre todas complicações descritas, em geral devido a aspectos técnicos, foram solucionadas no ato operatório ou com resolução espontânea durante o seguimento clínico. Somente 8 dos 34 pacientes, que sofreram algum tipo de complicação técnica ou clínica, permaneceram com sequelas neurológicas após a alta hospitalar e nos controles subsequentes do estudo (mRs > 2), sendo que seis pacientes desse total evoluíram a óbito.

Entre todas as variáveis estudadas relacionadas às complicações foi observado que a angioarquietura do aneurisma teve relação direta com a incidência desse evento, principalmente o tamanho (valor-p = 0,0068, valor-p ajustado = 0,2354) e colo (valor-p = 0,0032, valor-p ajustado = 0,0406) do aneurisma. Os aneurismas localizados na bifurcação da ACM apresentaram maior número de complicações (14,72%), contra 11,63% nos de ACM proximal, porém sem significância estatística (valor-p = 0,5947, valor-p ajustado = 0,4686). A existência de comorbidades prévias foram menos registradas naqueles pacientes que apresentaram complicações e o gênero feminino foi o mais afetado por esse desfecho (Tabela 10).

### 4.3.3 Ocorrência de morte pelas complicações

Os seis óbitos descritos neste estudo ocorreram em pacientes que apresentaram complicações e tiveram relação causal com o procedimento (valor-p = 0,0024, valor-p ajustado 0,0007) (Tabela 11 e Gráfico 6). Das complicações, dois óbitos ocorreram devido perfuração do vaso com consequente HSA, um deles por lesão do vaso durante liberação de stent *neuroform*<sup>®</sup>; outra complicação por oclusão de um dos ramos da bifurcação após liberação do SDF e consequente isquemia cerebral grave; o quarto evento ocorreu após embolia distal em procedimento com remodelamento por balão. Durante tentativa de trombectomia com *stent-retriever* houve ruptura da artéria. O quinto caso ocorreu devido isquemia profunda por oclusão de artérias perfurantes após liberação de SDF. A última complicação letal notificada ocorreu em aneurisma gigante de bifurcação da ACM embolizado com a técnica “stent + mola”. Houve um efeito de massa das espirais sobre o stent, ocasionando estenose do vaso

Tabela 10 - Modelo de regressão linear entre complicações e variáveis de interesse

COMPLICAÇÕES (Sim)	Modelo bruto				Modelo ajustado			
	Comparações	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p	
Diversor de fluxo x Remodelagem Balão	2,3469	0,9621	5,7252	0,0608	1,8052	0,6846	4,7596	0,2324
Diversor de fluxo x Stent+Mola	1,6518	0,7968	3,4240	0,1772	1,7113	0,8301	3,5281	0,1455
Diversor de fluxo x Técnica Simples	4,0476	0,5587	29,3221	0,1664	4,1990	0,6386	27,6111	0,1354
Remodelagem Balão x Stent+Mola	0,7038	0,3028	1,6357	0,4143	0,9480	0,3576	2,5137	0,9146
Técnica Simples x Remodelagem Balão	0,5798	0,0766	4,3913	0,5978	0,4299	0,0589	3,1374	0,4051
Técnica Simples x Stent+Mola	0,4081	0,0575	2,8975	0,3701	0,4076	0,0615	2,7004	0,3522
ACM proximal x Bifurcação de ACM	0,7899	0,3313	1,8831	0,5947	0,7168	0,2913	1,7639	0,4686
Masculino x Feminino	0,7954	0,3663	1,7269	0,5627	0,6328	0,2829	1,4154	0,2653
Idade	1,0041	0,9752	1,0339	0,7827	1,0135	0,9840	1,0438	0,3730
HAS (Sim x Não)	0,5894	0,3115	1,1152	0,1042	0,4551	0,2280	0,9084	0,0256
Tabagismo (Sim x Não)	0,7783	0,3667	1,6518	0,5139	0,8888	0,3508	2,2519	0,8038
AVCi prévio (Sim x Não)	1,0099	0,4233	2,4091	0,9824	1,2508	0,4952	3,1589	0,6360
Múltiplos aneurismas (Sim x Não)	0,7273	0,3821	1,3842	0,3321	0,8739	0,4318	1,7688	0,7079
Domo	1,0810	1,0217	1,1438	0,0068	1,0421	0,9735	1,1157	0,2354
Colo	1,1744	1,0555	1,3067	0,0032	1,1501	1,0060	1,3148	0,0406

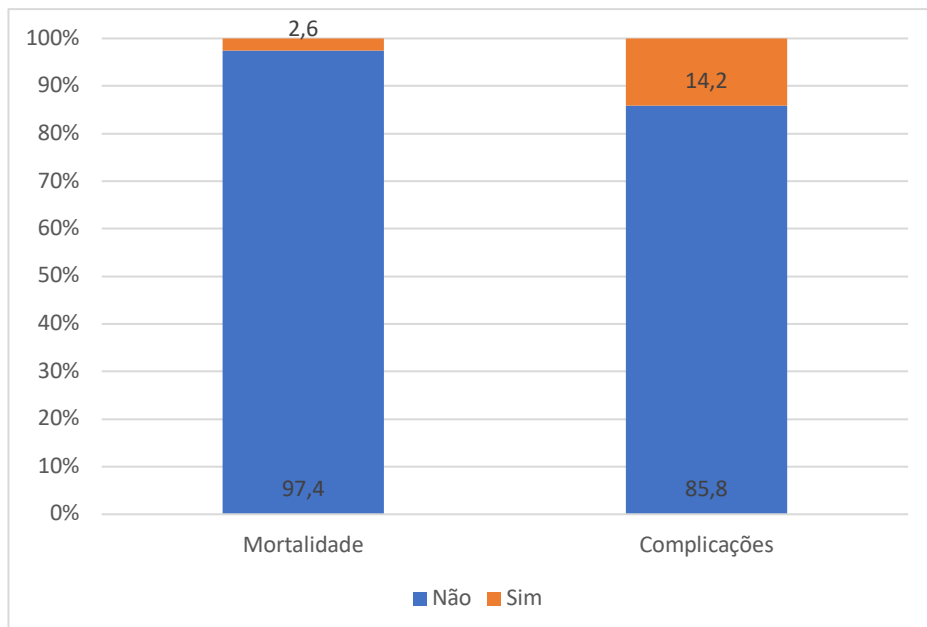
portador, infarto maligno no território da ACM com consequente evolução letal, mesmo após o paciente ser submetido à craniectomia descompressiva.

A exemplo das complicações, quando observado as variáveis relacionadas à angioarquitetura do aneurisma, houve influência significativa do diâmetro da lesão (p-valor < 0,0001, valor-p ajustado < 0,0001), impactando negativamente na taxa de mortalidade. O diâmetro do colo não apresentou significância estatística (valor-p = 0,0835, valor-p ajustado = 0,5736) para esse evento. Entre as comorbidades, a presença de múltiplos aneurismas apresentou relevância estatística (p-valor = 0,0056), através do modelo ajustado, favorecendo o desfecho letal (Tabela 11).

Tabela 11 - Modelo de regressão linear entre mortalidade e variáveis de interesse

MORTALIDADE (Sim)	Modelo bruto			Modelo ajustado				
	Comparações	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p	
Diversor de fluxo x Stent+Mola	2,7250	0,3957	18,7655	0,3086	0,9943	0,1616	6,1182	0,9951
TS/RB x Diversor de fluxo	0,4819	0,0702	3,3103	0,4578	1,6556	0,0825	33,2330	0,7418
TS/RB x Stent+Mola	1,3133	0,1887	9,1416	0,7831	1,6462	0,0781	34,6845	0,7486
Masculino x Feminino	0,6175	0,0735	5,1884	0,6571	0,1101	0,0194	0,6250	0,0128
Idade	1,0069	0,9746	1,0403	0,6797	0,9885	0,9218	1,0601	0,7467
HAS (Sim x Não)	0,2819	0,0526	1,5108	0,1393	0,2977	0,0590	1,5030	0,1424
Múltiplos aneurismas (Sim x Não)	1,5846	0,2951	8,5077	0,5914	6,2216	1,7089	22,6510	0,0056
Tabagismo (Sim x Não)	0,4955	0,0588	4,1753	0,5185	0,5324	0,0367	7,7307	0,6442
Domo	1,2156	1,1112	1,3299	<,0001	1,4170	1,1956	1,6794	<,0001
Colo	1,2012	0,9760	1,4785	0,0835	0,8551	0,4959	1,4747	0,5736
Complicações (Sim x Não)	13,0323	2,4842	68,3690	0,0024	9,2821	2,5514	33,7686	0,0007

Gráfico 6 - Incidência de complicações e mortalidade.



#### 4.4 Análise estatística

##### 4.4.1 Associação entre variáveis e taxa de oclusão

Para essa análise avaliamos as variáveis associadas ao paciente, aneurisma, técnica utilizada e seguimento para o desfecho oclusão subtotal, parcial ou aqueles sem qualquer alteração após o tratamento (Tabela 12).

Considerando a presença das variáveis de interesse e variáveis confundidoras, não houve evidência de diferença entre a topografia do aneurisma na ACM, em cada tempo de seguimento, em relação ao desfecho da taxa de oclusão (Modelo ajustado na Tabela 12). Embora de maneira pontual e geral, conforme o tempo passou, os aneurismas proximais apresentaram maiores taxas de oclusão, visto principalmente no controle de 18 meses ou mais (Apêndice 1). Isso pode estar associado ao maior uso de SDF nessa topografia de aneurisma (Ver resultado dessa técnica em relação ao desfecho taxa de oclusão). Todas as comorbidades prévias apresentam fatores protetores para resultados parciais, assim como o gênero masculino, porém sem significância estatística.

Os procedimentos em que foram notificadas complicações apresentaram um risco 43% maior de resultados parciais, porém sem relevância estatística (valor-p = 0,1258 e valor-p ajustado = 0,7235) (Tabela 12).

Os desfechos angiográficos parciais foram influenciados estatisticamente pelos maiores diâmetros dos aneurismas (valor-p < 0,0001) e maior largura do colo (valor-p < 0,0001). Ademais, quando a análise do modelo ajustado é aplicada, somente o tamanho do aneurisma persiste de forma estatisticamente relevante ao favorecer suboclusões ou resultados angiográficos inalterados (valor-p ajustado = 0,0099) (Tabela 12).

#### **4.4.2 Oclusão total no seguimento**

Durante o seguimento com controle angiográfico seriado, observamos um aumento nas taxas de oclusão nos controles de 6 e 18 ou meses, em relação ao pós procedimento imediato.

A técnica “diversor de fluxo” naturalmente apresentou resultados parciais no primeiro controle e, mesmo assim, optamos por não utilizar outra classificação para aferir a taxa de oclusão nesse grupo, uma vez que o resultado ao final do período estudado refletiu uma melhora nas taxas de oclusão e posteriormente reduziu o risco relativo do desfecho oclusão parcial, quando comparado às demais técnicas (valor-p < 0,0001) (Tabela 13).

Tabela 12 - Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre as taxas de oclusão e variáveis

RAYMOND (B/C) Comparações	Modelo bruto				Modelo ajustado			
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p		
ACM proximal x Bifurcação de ACM	1,2951	0,8890	1,8866	0,1779	1,1601	0,7032	1,9139	0,5609
imediatamente (Proximal x Bifurcação)	2,0825	1,4062	3,0840	0,0003	1,4885	0,9702	2,2837	0,0686
6 meses (Proximal x Bifurcação)	1,0071	0,5388	1,8826	0,9822	1,0447	0,5297	2,0603	0,8996
18 meses (Proximal x Bifurcação)	0,7965	0,4127	1,5372	0,4977	1,0041	0,5109	1,9735	0,9905
Masculino x Feminino	0,9430	0,6016	1,4780	0,7979	0,8397	0,5299	1,3305	0,4569
Idade	1,0061	0,9897	1,0227	0,4685	1,0073	0,9893	1,0256	0,4296
HAS (Sim x Não)	0,9677	0,6641	1,4099	0,8641	0,8429	0,5693	1,2480	0,3934
AVCi prévio (Sim x Não)	0,7848	0,4332	1,4217	0,4240	0,8833	0,4952	1,5756	0,6743
Domo	1,0870	1,0584	1,1163	<,0001	1,0611	1,0143	1,1100	0,0099
Colo	1,1357	1,0797	1,1946	<,0001	1,0675	0,9803	1,1626	0,1332
Tabagismo (Sim x Não)	0,7427	0,4633	1,1906	0,2166	0,8586	0,5394	1,3667	0,5203
Múltiplos aneurismas (Sim x Não)	0,9053	0,6212	1,3192	0,6044	1,0546	0,6899	1,6121	0,8060
Complicações (Sim x Não)	1,4358	0,9036	2,2814	0,1258	1,0956	0,6606	1,8173	0,7235

Ao final de 18 ou mais meses de seguimento as técnicas que não utilizaram neurostents ou diversores de fluxo apresentaram maior tendência a resultados parciais, aumentando o risco em até 42% para esse desfecho, porém sem significância estatística (valor-p ajustado = 0,2270) (Tabela 13).

A taxa de recanalização foi dividida naqueles aneurismas que ficaram parcialmente ocluídos ao final do estudo, totalizando 23 lesões (9,5%) e, aqueles que apresentaram aneurisma residual, com 4 eventos (1,6%). Ambas partiram de embolização com oclusão total no tempo zero (Raymond A) (Tabela 16). Os aneurismas que no tempo 0 apresentaram Raymond B ou C, também tiveram influencia sobre o tempo de observação, porém devido a inclusão da técnica com SDF, essa avaliação pode apresentar um viés.

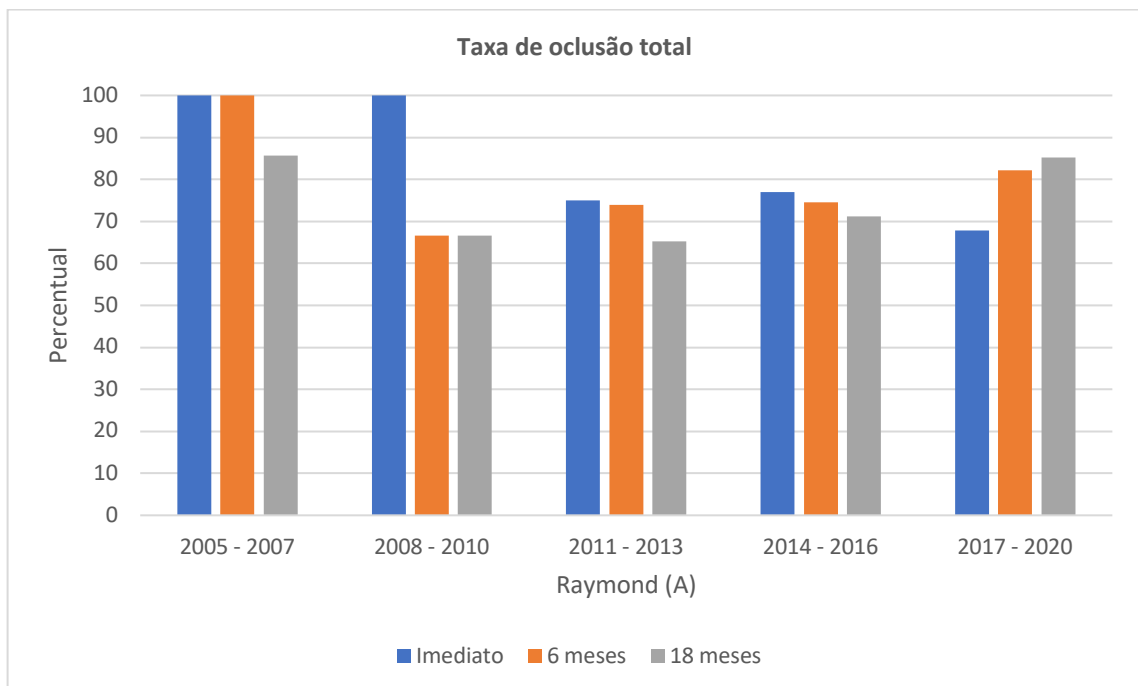
#### 4.4.3 Escore de Rankin modificado no seguimento

A grande maioria dos pacientes se apresentava com escore mRS  $\leq 2$  no inicio do procedimento. Esses pacientes, imediatamente após o tratamento, mantiveram-se na grande

maioria com o mesmo status neurológico, assim como no momento da alta e nos controles clínicos após 6 meses e 18 ou mais meses do tratamento ( $p$ -valor = 0,0522,  $p$ -valor ajustado = 0,7437) (Tabela 15 e Apêndice 1).

A comparação entre técnicas revelou que o modelo agrupado “técnica simples + remodelagem por balão” tem um risco menor de performance funcional desfavorável em relação à técnica “diversor de fluxo”, mas não em relação à técnica “stent + mola” e isso se manteve nos controles subsequentes até o final (Tabela 15).

Gráfico 7 - Distribuição das taxas de oclusão no período (em anos).



Assim como a influência direta na taxa de oclusão, o tamanho do aneurisma impactou indiretamente, porém significativamente ( $p$ -valor = 0,0079, valor- $p$  ajustado = 0,0069), de forma negativa na performance funcional dos pacientes. De forma direta, observou-se que a incidência de complicações elevou diretamente a taxa de desfecho funcional desfavorável nos pacientes com essa variável (valor- $p$  = 0,005, valor- $p$  = 0,0009) (Tabela 14).

Tabela 13 - Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre as taxas de oclusão e as técnicas utilizadas durante os tempos de seguimento.

RAYMOND (B/C) Comparações	Modelo bruto			Modelo ajustado				
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p		
imediatos x 6 meses	1,2517	0,9835	1,5930	0,0680	1,2160	0,8973	1,6478	0,2072
imediatos x 18 meses	1,1590	0,8862	1,5158	0,2813	1,2325	0,8687	1,7486	0,2414
6 meses x 18 meses	0,9259	0,7899	1,0853	0,3422	1,0136	0,7917	1,2977	0,9147
Diversor de fluxo x Remodelagem Balão	1,9200	1,2042	3,0615	0,0061	1,0508	0,5084	2,1718	0,8937
Diversor de fluxo x Stent+Mola	2,0584	1,3890	3,0504	0,0003	1,3305	0,7261	2,4380	0,3553
Diversor de fluxo x Técnica Simples	1,7161	0,7218	4,0800	0,2216	1,0354	0,4049	2,6481	0,9421
Remodelagem Balão x Stent+Mola	1,0721	0,6411	1,7929	0,7908	1,2663	0,7072	2,2671	0,4270
Técnica Simples x Remodelagem Balão	1,1188	0,4412	2,8373	0,8130	1,0148	0,4211	2,4457	0,9739
Técnica Simples x Stent+Mola	1,1995	0,4921	2,9235	0,6891	1,2850	0,5645	2,9251	0,5501
imediatos (Diversor de fluxo x Remodelagem Balão)	6,2063	3,3063	11,6500	<,0001	4,4078	2,1408	9,0753	<,0001
imediatos (Diversor de fluxo x Stent+Mola)	5,2857	3,3609	8,3129	<,0001	4,2669	2,5404	7,1667	<,0001
imediatos (Diversor de fluxo x Técnica Simples)	3,4405	1,4427	8,2049	0,0053	2,9144	1,3173	6,4474	0,0083
imediatos (Remodelagem Balão x Stent+Mola)	0,8517	0,4036	1,7969	0,6734	0,9680	0,4278	2,1904	0,9378
imediatos (Técnica Simples x Remodelagem Balão)	1,8039	0,6284	5,1783	0,2728	1,5124	0,5803	3,9417	0,3973
imediatos (Técnica Simples x Stent+Mola)	1,5363	0,5908	3,9949	0,3785	1,4641	0,6279	3,4137	0,3774
6 meses (Diversor de fluxo x Remodelagem Balão)	1,0833	0,5363	2,1885	0,8235	0,7904	0,3594	1,7382	0,5586
6 meses (Diversor de fluxo x Stent+Mola)	1,2976	0,6672	2,5236	0,4427	1,1673	0,5650	2,4115	0,6761
6 meses (Diversor de fluxo x Técnica Simples)	1,2500	0,3984	3,9223	0,7021	1,0027	0,3329	3,0207	0,9962
6 meses (Remodelagem Balão x Stent+Mola)	1,1978	0,6633	2,1629	0,5494	1,4768	0,7849	2,7785	0,2267
6 meses (Técnica Simples x Remodelagem Balão)	0,8667	0,2861	2,6257	0,8002	0,7883	0,2836	2,1911	0,6483
6 meses (Técnica Simples x Stent+Mola)	1,0381	0,3523	3,0590	0,9459	1,1641	0,4348	3,1169	0,7623
18 meses (Diversor de fluxo x Remodelagem Balão)	0,4559	0,1845	1,1263	0,0887	0,3330	0,1179	0,9407	0,0380
18 meses (Diversor de fluxo x Stent+Mola)	0,5192	0,2149	1,2543	0,1453	0,4729	0,1806	1,2383	0,1273
18 meses (Diversor de fluxo x Técnica Simples)	0,4688	0,1465	1,4997	0,2016	0,3799	0,1133	1,2731	0,1167
18 meses (Remodelagem Balão x Stent+Mola)	1,1390	0,6744	1,9236	0,6265	1,4203	0,8038	2,5094	0,2270
18 meses (Técnica Simples x Remodelagem Balão)	0,9725	0,3829	2,4703	0,9533	0,8766	0,3616	2,1250	0,7706
18 meses (Técnica Simples x Stent+Mola)	1,1077	0,4496	2,7289	0,8241	1,2450	0,5335	2,9052	0,6123

Tabela 14 - Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre performance funcional e variáveis

RANKIN (3 a 6) Comparações	Modelo bruto			Modelo ajustado				
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p		
<b>ACM proximal x Bifurcação de ACM</b>	1,4051	0,3244	6,0865	0,6493	1,7533	0,3546	8,6703	0,4911
<b>    imediate</b>	0,9163	0,2079	4,0390	0,9080	1,0276	0,2027	5,2079	0,9738
<b>    6 meses</b>	1,4806	0,3089	7,0967	0,6235	1,5854	0,3003	8,3696	0,5872
<b>    18 meses</b>	2,8837	0,4964	16,7524	0,2381	3,3087	0,5379	20,3542	0,1967
<b>Masculino x Feminino</b>	2,4071	0,8088	7,1638	0,1144	1,8364	0,4613	7,3106	0,3885
<b>Idade</b>	1,0107	0,9680	1,0552	0,6296	0,9919	0,9478	1,0380	0,7251
<b>HAS (Sim x Não)</b>	0,6166	0,2110	1,8022	0,3769	0,6914	0,2063	2,3168	0,5497
<b>AVCi prévio (Sim x Não)</b>	3,8397	1,2582	11,7185	0,0181	3,4154	0,9404	12,4041	0,0620
<b>Domo</b>	1,1222	1,0307	1,2218	0,0079	1,1525	1,0397	1,2777	0,0069
<b>Colo</b>	1,0498	0,8950	1,2313	0,5505	0,8714	0,6570	1,1557	0,3393
<b>Tabagismo (Sim x Não)</b>	1,6767	0,5199	5,4075	0,3870	1,1699	0,2760	4,9581	0,8314
<b>Múltiplos aneurismas (Sim x Não)</b>	1,7451	0,6198	4,9140	0,2918	2,1277	0,6550	6,9120	0,2091
<b>Complicações (Sim x Não)</b>	4,2667	1,5499	11,7458	0,0050	4,3963	1,8304	10,5592	0,0009

Gráfico 8 - Distribuição do escore funcional no período (em anos).

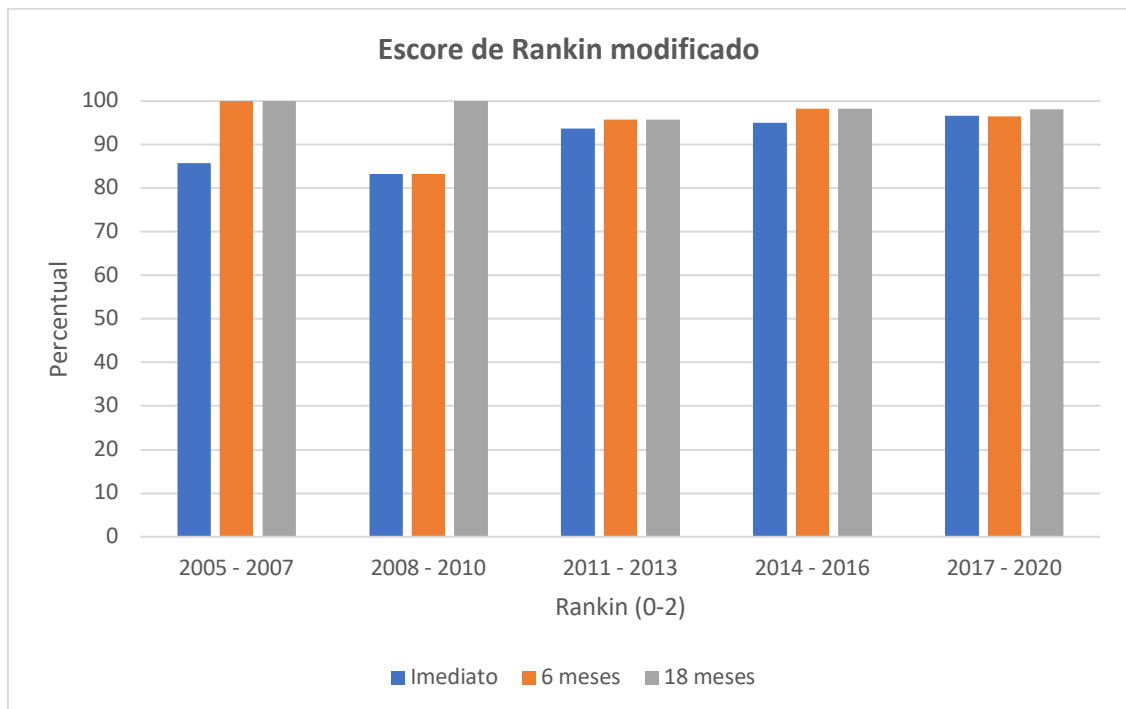




Tabela 15 - Modelo de regressão linear para estimar o risco relativo entre a performance funcional e as técnicas utilizadas durante os tempos de seguimento

RANKIN (3 a 6) Comparações	Modelo bruto			Modelo ajustado				
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p		
imediatos x 6 meses	1,4625	0,7341	2,9137	0,2797	0,9596	0,4415	2,0856	0,9171
imediatos x 18 meses	2,2900	0,9922	5,2851	0,0522	1,1489	0,5000	2,6402	0,7437
6 meses x 18 meses	1,5658	0,9187	2,6687	0,0993	1,1973	0,9618	1,4904	0,1071
Diversor de fluxo x Stent+Mola	4,0000	0,6414	24,9454	0,1377	2,0716	0,3413	12,5737	0,4286
TS/RB x Diversor de fluxo	1,2349	0,3713	4,1077	0,7307	1,1182	0,2619	4,7736	0,8801
TS/RB x Stent+Mola	4,9398	0,9189	26,5556	0,0627	2,3164	0,2127	25,2288	0,4905
imediatos (Diversor de fluxo x Stent+Mola)	1,3214	0,1227	14,2287	0,8182	0,7766	0,0664	9,0778	0,8403
imediatos (TS/RB x Diversor de fluxo)	4,3953	0,5738	33,6665	0,1541	4,2790	0,4148	44,1376	0,2221
imediatos (TS/RB x Stent+Mola)	5,8081	1,2861	26,2297	0,0222	3,3232	0,4240	26,0455	0,2530
6 meses (Diversor de fluxo x Stent+Mola)	7,9756	0,8514	74,7144	0,0689	4,3252	0,5275	35,4616	0,1725
6 meses (TS/RB x Diversor de fluxo)	0,6586	0,1539	2,8195	0,5735	0,6786	0,1389	3,3158	0,6320
6 meses (TS/RB x Stent+Mola)	5,2530	0,5975	46,1808	0,1347	2,9353	0,1826	47,1752	0,4473
18 meses (Diversor de fluxo x Stent+Mola)	5,4000	0,5020	58,0919	0,1641	2,6466	0,2899	24,1598	0,3883
18 meses (TS/RB x Diversor de fluxo)	0,5000	0,0728	3,4331	0,4807	0,4814	0,0797	2,9090	0,4258
18 meses (TS/RB x Stent+Mola)	2,7000	0,2489	29,2923	0,4142	1,2742	0,0849	19,1177	0,8608

Gráfico 9 - Distribuição da morbimortalidade e complicações técnicas no período (em anos).

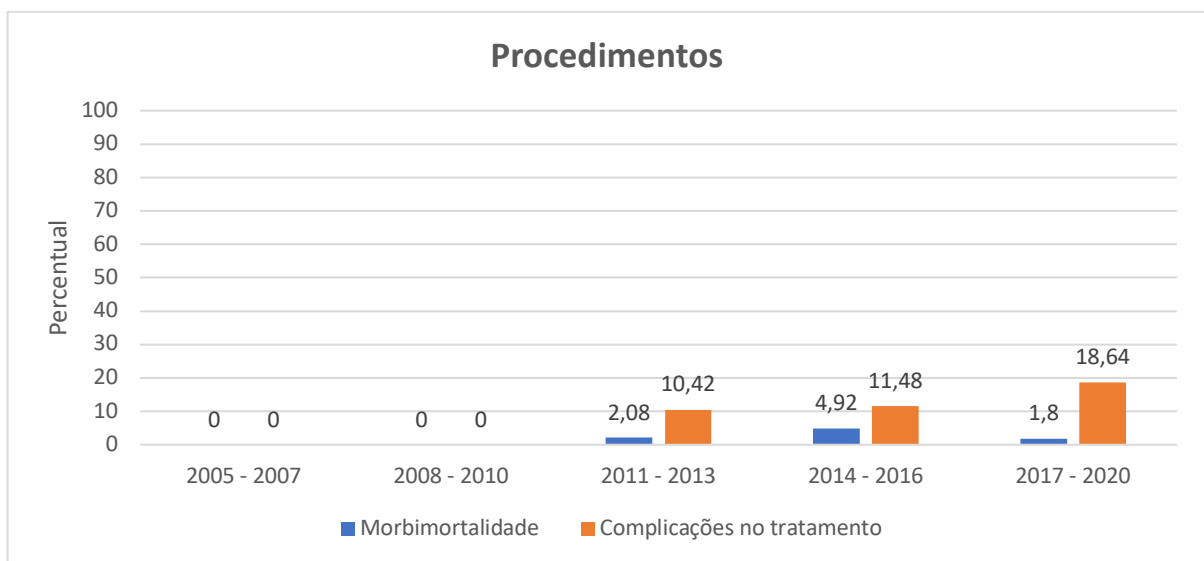


Tabela 16 - Controles angiográficos durante período de seguimento para avaliar a taxa de recanalização.

<b>Raymond-Roy</b>			
<b>Imediato</b>	<b>6 meses</b>	<b>18 meses</b>	<b>Frequência</b>
A	A	A	138
A	A	B	9
A	A	C	1
A	A	Perda	3
A	B	A	1
A	B	B	14
A	B	C	2
A	C	C	1
A	Perda	Perda	7
B	A	A	8
B	B	A	1
B	B	B	13
B	B	Perda	1
B	C	C	6
B	Perda	Perda	1
C	A	A	22
C	B	A	4
C	B	B	5
C	C	C	1
C	Perda	Perda	2
<b>Total</b>			<b>240</b>

#### 4.4.4 Segurança do tratamento

Apesar da influência direta das complicações na piora do mRS nos pacientes submetidos aos procedimentos, nosso estudo apresentou uma taxa de morbimortalidade de apenas 3,6%. Somente dois pacientes que sofreram complicações, permaneceram com sequelas neurológicas após a alta hospitalar e nos controles subsequentes do estudo (mRs > 2), sendo que seis pacientes evoluíram a óbito. Isso totaliza 8 pacientes com repercussão clínica severa com base na escala de performance adotada. A grande maioria das complicações foram assintomáticas, solucionadas durante o procedimento ou com resolução espontânea durante o acompanhamento.

## 5. DISCUSSÃO

---

## 5 DISCUSSÃO

Os aneurismas localizados na ACM são relativamente comuns e representam 20% de todas localizações. Apesar disso, apenas 14% dos pacientes participantes do estudo ISAT apresentavam aneurismas nessa topografia (18,68). A apresentação clínica de um aneurisma de ACM roto pode ser maior que outros aneurismas devido à sua proximidade com artérias corticais eloquentes. Alguns autores ressaltam que pela localização desse aneurisma ter proximidade com a superfície do encéfalo e ser cirurgicamente acessível, com pouca ou nenhuma retração cerebral, ainda acreditam que a clipagem neurocirúrgica é a modalidade de tratamento primária (54,57–59,105). Entretanto diversos estudos e revisões sistemáticas têm demonstrado resultados favoráveis para o TE com taxas de sucesso em torno de 94,4%, como no estudo com 300 aneurismas de ACM publicado por Mortimer et al.; e falha em apenas 5% dos casos, evidenciado em outras revisões sistemáticas (64,106).

Além dos outros segmentos da ACM, a bifurcação em especial, é frequentemente considerada um desafio para o TE devido às características anatômicas desses aneurismas, que incluem o colo largo e a incorporação de um ou mais ramos do segmento M2 ao saco aneurismático. Após os resultados do ISAT, apesar da discrepância na amostragem desses aneurismas, a tendência a TE como primeira linha de tratamento tem mudado a prática atual na condução dessas lesões, reservando a cirurgia para aqueles aneurismas rotos associados a hematomas com efeito expansivo. Recentemente, com a melhoria dos dispositivos (uso de microbalões e stents) e a evolução nas técnicas intervencionistas, um número crescente de aneurismas estão sendo tratados por essa abordagem (64,66–69,106–108).

### 5.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Além de poucas publicações, em sua maioria série de casos, revisões sistemáticas e estudos com amostra limitada de centros únicos; nenhum estudo multicêntrico dentro do cenário brasileiro, com embasamento estatístico adequado, foi realizado até o momento para avaliar a TE nos pacientes portadores de aneurismas de ACM. A presente tese representa, portanto, um estudo com particularidades singulares, que avaliou a evolução técnica e o desfecho clínico e angiográfico a curto, médio e longo prazo do TE de aneurismas nessa localização.

Os centros participantes apresentam um alto volume de procedimentos de intervenção neurológica e com grande experiência no uso dos mais diversos dispositivos para este fim. Dessa forma, os problemas relacionados à curva de aprendizado dos operadores foram minimizados. Ademais, os pacientes participantes do estudo foram provenientes tanto do sistema público quanto privado de saúde, hibridizando a amostragem; não foram detectadas limitações logísticas que interferissem no resultado técnico dos procedimentos. Além do mais tal viés em potencial pôde ser atenuado através da análise de regressão linear generalizado de Poisson com variância robusta (104), controlando todos os possíveis fatores confundidores (ver análise estatística, página 65).

#### 5.1.1 CARACTERÍSTICAS DOS PACIENTES

As características clínicas dos pacientes são consideradas fatores importantes para o risco de ruptura do aneurisma. Wermer et al. (109) concluíram em uma meta-análise que os principais fatores de risco do paciente e do aneurisma para ruptura são: idade avançada, gênero feminino, ascendência japonesa ou finlandesa, tamanho, localização do aneurisma na circulação posterior e sintomas causados pelo aneurisma. Entretanto, no estudo conduzido por Wang et al. (110) que avaliou especificamente aneurismas de bifurcação de ACM, os aneurismas rotos foram encontrados em pacientes mais jovens. Com o aumento da idade, a incidência de aterosclerose cerebral é maior, e as paredes ateroscleróticas ou calcificadas das artérias intracranianas diminuem as taxas de fluxo que entram no aneurisma reduzindo a tensão de cisalhamento da parede, diminuindo assim o risco de ruptura do aneurisma nos pacientes com idade mais avançada (111). Verificamos em nosso estudo que a maior incidência de aneurismas rotos foi encontrada na faixa etária média de 57,79 anos (DP 13,12) e nos aneurismas não rotos foi de 57,22 anos (DP 10,99).

Apesar de conhecido serem fatores de riscos para doenças cerebrovasculares, o tabagismo, consumo de álcool e hipertensão não foram significativamente associados à ruptura aneurismática. A razão pode ser justificada pelo fato de que a maioria dos pacientes não tivessem esses hábitos, o tabagismo foi mais proeminente em mulheres do que homens e a presença de hipertensão fosse leve a moderada (110,112). Dentro desse contexto, nossos resultados demonstraram uma maior prevalência de aneurismas na população feminina (n 181 - 75,42%), inclusive de HSA aneurismática nesse gênero (n 60 - 78,95%). A prevalência de

tabagismo e hipertensão correspondeu a 28,33% (n 68) e 62,92% (n 151) da população, respectivamente. A maioria dos estudos que avalia a presença de comorbidades nos pacientes portadores de aneurismas, associa essa variável ao desfecho de ruptura. Entretanto um recente estudo conduzido por Patel et al. (113) que avaliou essa variável no desfecho de aneurismas não rotos submetidos ao tratamento, concluiu que a presença de comorbidades prévias têm impacto significativo na performance clínica, através do mRs, aumento do tempo de internação, maior incidência de complicações e mortalidade. Eles citam, entre outros, como preditores para pior prognóstico: idade, gênero feminino, aneurismas de ACM, lesões calcificadas e de colo largo, uso de stents e as intercorrências hospitalares.

Em nossa casuística observamos que a única variável que elevou de forma significativa o mRs dos pacientes avaliados foi a presença de AVCi prévio (valor-p = 0,0181), porém isso não se correlacionou com a maior incidência de complicações e tão pouco influenciou no desfecho funcional ao final do período de seguimento, demonstrando que o déficit neurológico responsável pelo mRs > 2 estava presente antes do tratamento.

### 5.1.2 CARACTERÍSTICAS DOS ANEURISMAS

Os aneurismas de ACM são classicamente divididos em 3 grupos: **proximal** (segmento M1 pré bifurcação), **bifurcação** e aneurismas de ACM **distais**. Cada grupo apresenta características anatômicas distintas que afetam seu manejo e desfecho clínico. Reconhecendo a importância e a aparência “ilusória” dos primeiros ramos corticais e das artérias perfurantes, optou-se por ampliar essa classificação em 4 grupos, subdividindo os aneurismas do segmento M1 naqueles associados aos **ramos precoces** (M1-RCP) e associados às **artérias lenticuloestriadas** (M1-Art.Lent.Est.) (42). Comparado aos aneurismas de bifurcação ou trifurcação da ACM, os aneurismas do segmento M1 geralmente têm localizações mais profundas, e esses ramos supracitados podem surgir diretamente do domo ou colo dos aneurismas. Além disso, essas lesões mais frequentemente apresentam hematomas intracranianos associados o que dificultam a exposição, como resultado do efeito de massa em caso de clipagem cirúrgica, além do desafio técnico durante a dissecação com risco de lesão das artérias perfurantes e dos ramos corticais. Do ponto de vista endovascular, os aneurismas de ACM proximais frequentemente apresentam uma angioarquitetura desfavorável como a razão domo/colo, o ângulo de ataque e a própria relação com esses ramos já citados (114–

116). Dentro da nossa amostra, 82,8% (n 197) correspondiam a aneurismas localizados na bifurcação de ACM; 17,92% (n 43) aneurismas considerados proximais, sendo que 62,79% (n 27) correspondiam a aneurismas de ramos precoces e 37,21% (n 16) a aneurismas associados às artérias lenticuloestriadas. E finalmente os aneurismas considerados distais que corresponderam a apenas 4% (n 15) dos casos, os quais foram excluídos da análise estatística. Essa distribuição está em acordo com publicações prévias, as quais ratificam que a bifurcação é localização mais comum dos aneurismas ao longo da ACM (20,21,42,64,67,68).

Nesse contexto os aneurismas localizados em bifurcações são mais frequentes quando os ângulos são mais amplos em relação ao segmento M1. Baharoglu et al. (15) sugerem que a formação aneurismática, nessa situação, poderia estar relacionada ao desvio do fluxo sanguíneo em direção ao ápice da bifurcação, onde a parede do vaso é exposta a uma alta tensão de cisalhamento (44). Ademais, assim como os aneurismas de trifurcação, os aneurismas de bifurcação se apresentam em formas complexas, com incorporação de ramos pós bifurcação e geralmente colo largo, o que incita a necessidade de lançar mão de uma variedade maior de técnicas e dispositivos para o sucesso na TE (76,117). Em nossa análise as técnicas assistidas foram necessárias em 92,89% de todos os casos. Quando analisamos especificamente os aneurismas de bifurcação, observamos 27,55% de técnica assistida por balão, 52,04% de técnica assistida por stent e 12,76% de reconstrução luminal com SDF. Em várias situações a sobreposição de técnicas foi necessária para aumentar o sucesso do procedimento e isso não aumentou a taxa de complicações.

Quando abordamos a TE em aneurismas de ACM proximais, alguns autores ressaltam que a abordagem tende a ser mais complicada do que a dos aneurismas de bifurcação, devido às características morfológicas distintas dos ramos associados (seja ramos corticais precoces ou perfurantes). Além do mais esses aneurismas geralmente têm tamanho pequeno, uma relação domo/colo desfavorável e configurações fusiformes, o que frequentemente exigem técnicas de assistência para obter sucesso em seu tratamento (116). Isso foi corroborado por nossos resultados, resultando uma taxa total de 60,46% do uso de técnicas com assistência por stent e SDF e 39,53% na assistência por balão nos aneurismas de ACM proximais. Foi observado também uma frequência total de 4 (1,67%) aneurismas com morfologia fusiforme e 4 (1,67%) considerados dissecantes; desse total de 8 (3,34%) lesões, 6 (2,56%) estavam localizadas proximalmente na ACM, sendo 3 fusiformes e 3 dissecantes. A origem dos ramos que se originam no segmento M1, geralmente formam ângulos mais agudos, em torno de 90°

ou mais, impondo maior dificuldade para a navegação de microguias e liberação de microstents. Tentativas repetidas de manipular o material de trabalho no ramo principal da ACM podem levar à perfuração do aneurisma e de vasos perforantes. Além dos riscos relacionados às complicações hemorrágicas, a perviedade dos ramos perforantes e trombose intra-stent durante ou após o procedimento, não podem ser minimizados (115,116). Apesar disso, houve uma baixa incidência de complicações nos aneurismas de ACM proximal, uma vez que dentre as 34 complicações descrita em nosso estudo, apenas quatro (11,76%) ocorreram nesse segmento: uma migração de mola, uma embolia distal, uma trombose intra-stent e uma má adaptação do SDF (Tabela 9).

Existem poucos estudos que se concentram no tratamento de aneurismas localizados na porção proximal da ACM, principalmente aqueles que envolvem ramos corticais precoces. Lubicz et al. (118) analisaram o TE de 17 aneurismas do segmento M1 que se apresentavam com projeção superior (envolvendo M1-R.Fron.P e M1-Art.Lent.Est.) demonstrando bons resultados imediatos e a longo prazo: nenhuma complicação relacionada ao procedimento nos 17 casos e ausência de recorrência em 11 casos que foram acompanhados. Zhou et al. (114) relataram o resultado da TE em 29 aneurismas do segmento M1, incluindo 18 envolvendo M1-RCP. Dois pacientes (6,8%) desenvolveram complicações tromboembólicas relacionadas ao procedimento, incluindo um infarto de M1-Art.Lent.Est. e uma oclusão de M1-R.Temp.P. A taxa de oclusão aneurismática nesse trabalho foi de 69%, com 13% de recanalização durante o seguimento. Na série apresentada por Wang et al. (116) a TE foi realizada com sucesso em 48 aneurismas M1-RCP, relatando apenas uma complicação hemorrágica relacionada ao procedimento (2,1%) e nenhuma evidência de recanalização importante no acompanhamento angiográfico. Finalmente, o trabalho desenvolvido por Baek et al. (115) que submeteram 52 aneurismas desse segmento ao TE, sendo 28 M1-R.Fron.P, 15 M1-R.Temp.P e 9 M1-Art.Lent. Embora a amostra fora composta por aneurismas rotos e não rotos, eles apresentam apenas uma falha no tratamento e 90.2% de taxa de oclusão ao final do estudo. É importante ressaltar que a taxa de oclusão total inicial foi de apenas 51% e os autores retrataram os aneurismas com colo residual e recanalizados durante o seguimento angiográfico.

Nós apresentamos uma casuística composta por 43 aneurismas não rotos do segmento proximal da ACM e, seguindo o protocolo do estudo, foram acompanhados por 18 ou mais meses. Atingimos uma taxa de oclusão inicial de 53,9%, a qual aumentou



progressivamente nos controles angiográficos até atingir 80,95% ao final do estudo (p-valor = 0,0003). Com poucas complicações e nenhuma mortalidade nesse grupo, mantivemos uma taxa de desfecho funcional favorável (mRs 0-2) de 95,35%, que se manteve igual até o final do trabalho (Apêndice 1).

No detalhado estudo de anatomia microcirúrgica realizado por Tanriover et al. (119) foi evidenciado que os M1-RCP direcionados aos lobos temporal e frontal foram encontrados em 90 e 32% dos hemisférios cerebrais, respectivamente. Aqueles que se originavam mais proximalmente no segmento M1 eram mais calibrosos do que os que surgiam mais distalmente. As artérias lenticulostriadas se originavam em 81% dos ramos frontais precoces (M1-R.Fron.P.) e a partir dos ramos temporais precoces (M1-R.Temp.P) em 48% dos casos. Os M1-R.Fron.P. emitem uma média de duas artérias corticais, enquanto os M1-R.Temp.P. emitem em torno de 1,3 artérias, sendo as mais comuns aquelas que suprem as áreas temporopolar e orbitofrontal. Embora a anatomia microcirúrgica dos ramos precoces demonstra diversidade abundante, o autor considera satisfatória a classificação adotada em nosso estudo, com base em características anatômicas. Esses padrões podem ser úteis na avaliação de dados angiográficos e no planejamento de procedimentos operatórios e endovasculares (119).

Entre os aneurismas distais, a localização mais comum é o segmento M2. Embora outros autores considerem a transição M2-M3 mais afetada (120). É provável que a junção M2-M3 seja mais suscetível ao estresse hemodinâmico do que os outros segmentos distais da ACM e isso também favoreceu a maior incidência de aneurismas rotos nessa localização (121). As etiologias mais comuns relatadas para a formação de aneurismas distais da ACM são: traumatismo craniano, embolia neoplásica ou infecção bacteriana. No entanto, no estudo conduzido por Tsutsumi et al. (120), os aneurismas distais não foram associados a essas comorbidades; semelhante aos nossos achados, onde detectamos apenas um caso de aneurisma micótico dos 15 casos reportados, sendo a maioria de configuração sacular, seguida por dissecante e fusiforme. Embora os fatores para a formação de aneurismas de ACM distais não sejam bem compreendidos, o estresse hemodinâmico e/ou fatores congênitos podem estar associados, da mesma maneira que na formação aneurismática dos aneurismas de ACM considerados proximais.

### 5.1.2 CARACTERÍSTICAS DO TRATAMENTO

O presente estudo avaliou oportunamente a aplicação de diferentes técnicas e dispositivos no tratamento de aneurismas da ACM e, devido ao desenho do estudo e seleção consecutiva dos pacientes, também contemplou a evolução das técnicas endovasculares nos diferentes centros participantes durante o período analisado. O Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - SP, em especial, iniciou suas atividades na área de neurorradiologia intervencionista em julho de 2005, onde data a descrição do primeiro aneurisma tratado, coincidentemente localizado na ACM. Dessa forma se justifica o número ligeiramente expressivo de embolizações com espirais através da técnica simples (n 17 – 7,1%), o que é relativamente incomum atualmente, principalmente em aneurismas de bifurcação de ACM, que geralmente exigem associação com algum tipo de técnica de remodelamento. Atualmente, várias técnicas endovasculares são utilizadas, incluindo duplo cateterismo (122), embolização assistida por balão (101,102), assistida por stent (81,102), configuração em Y por stents (84,117) e reconstrução luminal com SDF (94,95,123,124). Utilizamos a técnica de embolização com remodelamento por balão em muitos casos (n 69 – 28,87%), sem aumento significativo nas taxas de complicações quando comparadas à técnica simples, conforme já observado por Pierot et al. (78). Nosso estudo mostra que a colocação de stents aumentou as taxas de complicações em comparação com outras técnicas endovasculares (Tabela 10). Além disso, na regressão linear as chances de desenvolver as complicações foram até 1,42 vezes maiores quando os stents foram utilizados e 4 vezes maiores quando do uso de SDF em relação às técnicas simples e remodelagem por balão (Tabela 10). Além do mais, o tamanho e colo também se associaram ao aumento desse desfecho (p-valor = 0,0068 e 0,0032). Comparativamente aos resultados obtidos por Gory et al. (125) que identificaram uma massiva utilização do balão como técnica de remodelamento (60,3%), sem aumento nas complicações; diferentemente do uso de stents que aumentaram em 4,8 vezes a incidência de complicações.

O uso de terapia antiplaquetária é conhecido por aumentar o risco de hemorragia (126). No trabalho conduzido por Hagen et al. (127) sobre TE em aneurismas não rotos de ACM, os autores verificaram um risco cinco vezes maior de eventos tromboembólicos com uso de antiagregação simples e três vezes maior sob dupla antiagregação. A última parece ser uma maneira segura de reduzir eventos tromboembólicos sem aumentar o risco de

hemorragia (68,127). A terapia com profilaxia antiplaquetária no cenário neuroendovascular historicamente tem sido um desafio, particularmente com o uso do clopidogrel, cuja bioativação depende de polimorfismos genéticos. Novos agentes, como prasugrel e ticagrelor, podem ser opções em pacientes com evidência de hiporresponsividade ao clopidogrel, além de fornecer uma resposta mais confiável em comparação às altas doses de clopidogrel. Entretanto ainda faltam estratégias com evidências sobre a dosagem ideal. A adição de cilostazol, um agente antiplaquetário mais antigo, também pode ser benéfica nesses pacientes como uma última linha de abordagem (127,128). Barra et al.(128) ressaltam ainda que os papéis da rotina genética, testes de função plaquetária e tromboelastografia na seleção e manejo desses agentes ainda não foram determinados e são pouco utilizados na prática clínica. Em todos os centros participantes do presente estudo não foi realizado o teste de função plaquetária rotineiramente, sendo feito o uso de dupla antiagregação com inclusão de clopidogrel em 80% dos pacientes que foram submetidos a colocação de stents. A taxa global de complicações tromboembólicas no estudo foi de 9,5% (21 casos), sendo que desse total, 11 pacientes faziam uso de clopidogrel. Não foi possível comprovar resistência ao uso dessa droga, pois essa investigação não é rotineiramente realizada em nossos centros.

O uso do inibidor da glicoproteína de IIb/IIIa foi necessário em 7,95% (19 eventos) dos procedimentos, devido às complicações tromboembólicas. Desses 19 casos a resposta clínica e angiográfica foi obtida em 63% (12/19 pacientes). Os demais casos que não obtiveram sucesso com a trombectomia química, foram submetidos à trombectomia mecânica com *stent retriever* (4 casos, dois dos quais apresentaram ruptura da artéria) e três casos restantes apresentaram sintomas clínicos e alteração angiográfica permanente.

### 5.1.3 NÚMERO DE DISPOSITIVOS UTILIZADOS

Em uma pesquisa da literatura que incluiu 1517 pacientes tratados com stents, Shapiro et al. (126) encontraram complicações durante o procedimento em 19% dos pacientes, enquanto Gory et al. (125) relataram uma taxa maior (36,8%). Chalouhi et al. (129) ressalta que em seu estudo, após implantação de stents durante embolização de 508 aneurismas, o aumento das taxas de complicações é esperado. Nossa série revelou complicações em 14,1% dos procedimentos. Entre as complicações técnicas, 17/34 eventos ocorreram na técnica “stent + mola” ( 79,41% do total de complicações). Mesmo assim, não observamos um grande

impacto clínico, uma vez que houve grande resolubilidade desses eventos adversos durante o ato operatório e espontaneamente durante o seguimento clínico, isso repercutiu em uma taxa de morbimortalidade de apenas 3,6% e será descrita adiante.

O uso de SDF em aneurismas de ACM deve ser avaliado com base na topografia da ACM e formato da lesão, uma vez que aqueles que mais se beneficiam do dispositivo são os aneurismas fusiformes, dissecantes e localizados no segmento M1 pré-bifurcação, em contraste com resultados inferiores apresentados em aneurismas saculares e localizados na bifurcação de ACM. É importante ressaltar a necessidade da classificação adotada nessa tese, pois os estudos que relataram altas taxas de oclusão em aneurismas de ACM, apenas metade daqueles localizados na bifurcação, foram de fatos ocluídos completamente (42,94,95,123,124,130).

Em nosso estudo descrevemos 25 procedimentos com a implantação de SDF, cobrindo ramos da bifurcação da ACM associados a aneurismas. Número razoavelmente expressivo, quando comparamos os resultados de outros autores, em breve análise literária recente: Zanaty et al. (124) com 3 aneurismas, Cimflova et al. (131) com 7 aneurismas, Briganti et al. (94) com 13 aneurismas, Caroff et al. (123) com 15 aneurismas, Yavuz et al. (132) com 25 aneurismas, Primiani et al. (133) com 28 aneurismas e, finalmente Iosif et al. (134), com a maior casuística, incluindo 63 aneurismas de bifurcação de ACM.

Existem várias desvantagens que podem ser encontradas com uso dos SDF nesses aneurismas. Quando utilizado em bifurcações, existe o potencial de cobrir um dos ramos e a tolerância clínica à oclusão deles é incerta (95,124). Topcuoglu et al. (95) observaram que a oclusão de aneurismas de bifurcações da ACM foi significativamente associada à oclusão do ramo lateral. Uma explicação possível para essa observação seria a resposta neointimal induzida pelos SDF, que causariam a oclusão do aneurisma, poderiam levar à oclusão do ramo através do mesmo mecanismo. Saleme et al. (92) procuraram esclarecer o papel do suprimento colateral e os ramos cobertos por SDF. Eles compararam o remodelamento desses ramos, dividindo os aneurismas em dois grupos; baseado se o território suprido pelo ramo lateral coberto recebia ou não um suprimento colateral direto. Esse estudo incluiu aneurismas localizados na ACA, AcoA, ACI terminal e ACM (51,4% dos casos). Eles mostraram que no grupo com suprimento colateral direto, 78,5% dos ramos cobertos sofreram estreitamento ou oclusão dentro de 6 meses, embora nenhum AVC novo tenha sido observado na RM. Dessa forma, os autores sugerem que a remodelação sintomática de ramos laterais cobertos

depende da extensão e do tipo de suprimento colateral, e isso é semelhante aos achados relatados anteriormente por Rangel-Castilla et al. (130,135). Em nosso estudo evidenciamos apenas uma oclusão aguda em um dos ramos cobertos pelo dispositivo na bifurcação e uma oclusão de ramos perfurantes no segmento proximal pré-bifurcação. Sendo a primeira com evolução fatal e a segunda com desfecho sintomático ao paciente, o qual apresentou isquemia subcortical e permaneceu com déficit neurológico ao final do estudo (Rankin 3).

Outra desvantagem ao uso de SDF ocorre quando a oclusão completa do aneurisma não é alcançada com a intervenção inicial, a única opção endovascular restante seria a liberação de outro stent “telescópico”, o que aumentaria os riscos ao ramo aprisionado sob os stents (124). Não descrevemos nenhum evento com a implantação de mais de um divisor e/ou telescopagem do dispositivo com esse objetivo ou por complicação, diferentemente de Iosif et al. (134) que relataram em sua série dois casos com telescopagem do SDF e três casos em que o SDF foi liberado sob neurostents convencionais previamente implantados.

Procedimentos mais complexos, incluindo “by-pass” cirúrgico e o sacrifício do vaso portador envolvido, também podem ser necessários (95). As lesões de ramos perfurantes levando a eventos isquêmicos são também preocupantes, pois o suprimento colateral leptomeníngeo é limitado (54,132). Eventos hemorrágicos podem ser atribuídos à ruptura precoce e tardia do aneurisma e à hemorragia ipsilateral distal facilitada pela dupla terapia antiplaquetária e a variabilidade de resposta à mesma (136). As dificuldades técnicas também não podem ser minimizadas, principalmente quando implantados na bifurcação da ACM: deformação e migração do dispositivo, cobertura incompleta do colo e crescimento neointimal imperfeito (137). Esses eventos podem ser evitados através de manobras mais delicadas durante a liberação do SDF e o uso de dispositivos mais longos, evitando arrastá-lo ou esticá-lo, podem ajudar a obter uma cobertura completa do colo com boa aposição da parede (124).

A evidência representativa da experiência crescente com o uso de SDF no tratamento de aneurismas de ACM sugerem vários princípios importantes:

Primeiro, a patência de ramos laterais parece estar relacionada à oclusão dos aneurismas de bifurcação. No estudo conduzido por Topcuoglu et al. (95), todos os 4 aneurismas com oclusão do ramo lateral também demonstraram oclusão completa do aneurisma no seguimento angiográfico. Nos demais aneurismas onde o ramo lateral permaneceu patente, apenas uma pequena minoria apresentou oclusão completa, um achado

estatisticamente significativo. Essa observação não é de fato surpreendente, pois em trabalhos prévios já foi possível observar que o SDF é menos eficaz quando recobre vasos que apresentam ramificações de grande calibre, como aneurismas do segmento comunicante, onde as artérias comunicantes posteriores têm padrão fetal (138,139). A patência de aneurismas foi associada a vazamentos ou presença de orifícios encontrados na camada neointimal que recobrem o colo do aneurisma. O fluxo persistente para o ramo encarcerado é uma causa potencial de falha no tratamento após a implantação de SDF para aneurismas de bifurcação. Além disso, também vale lembrar que a porosidade desses dispositivos é alterada em curvas e isso parece ser mais acentuado para os SDF implantados nos aneurismas de bifurcação e nas bordas externas dos vasos (130,137). Na série publicada por Briganti et al. (94), uma alta taxa de oclusão de aneurismas de bifurcação de ACM foi observada com o uso de SDF: 11 de 13 aneurismas (85%). Apenas 4 ramos laterais cobertos pelo SDF permaneceram inalterados (31%); os demais ramos foram ocluídos (23%) ou apresentaram enchimento reduzido (46%), nos exames controles subsequentes. Em outra análise, Yavuz et al. (132) relataram 84% de oclusão em 25 aneurismas de ACM aneurismas tratados com SDF. Dos 21 aneurismas localizados na bifurcação, 57% permaneceram inalterados, 29% apresentaram redução de tamanho e 14% foram completamente ocluídos de forma assintomática. Descrevemos uma alta taxa de oclusão em todos os aneurismas submetidos à técnica com SDF, chegando a 87,5% ao final do controle de 18 ou mais meses. Apenas 5 (12,5%) aneurismas apresentaram oclusão incompleta (Raymond B), sendo quatro em aneurismas de bifurcação e um na ACM proximal. Portanto, embora não seja necessário para a oclusão do aneurisma, parece que o fluxo de remodelamento através do colo do aneurisma e consequente redução do fluxo através dos ramos bifurcados, cobertos pelo SDF, pode promover a oclusão progressiva do aneurisma.

Segundo, o remodelamento dos ramos da bifurcação, quando ocorre, parece ser bem tolerado. Esse fenômeno pode ser explicado pela redução progressiva do fluxo através dos ramos bifurcados, cobertos pelo SDF, resultando no recrutamento de colaterais de ramos adjacentes. Embora esse fenômeno ainda não esteja completamente confirmado angiograficamente, essa suposição pode explicar porque a remodelação progressiva é bem tolerada na maioria dos casos, enquanto a redução abrupta do fluxo sem colateralização suficiente pode resultar em déficit neurológico. Na série descrita por Briganti et al. (94), 2 dos 3 pacientes com oclusão de ramo bifurcado apresentaram déficits neurológicos precocemente

(6 meses ou menos de seguimento). É importante ressaltar que a oclusão sintomática desses ramos, cobertos pelo SDF, geralmente ocorre quando estão fornecendo suprimento direto independentes aos territórios infartados (92,94).

Um terceiro princípio importante adquirido com o uso crescente de SDF em aneurismas de bifurcação da ACM é o período de oclusão estendido em comparação com aneurismas de outras localizações. Sugere-se que esse período prolongado é secundário a fenômenos relacionados ao fluxo nos ramos da bifurcação. Yavuz et al.(132) descreveram uma progressão observada em três etapas: primeiro, diminuição do preenchimento do aneurisma durante os meses 1 a 3; segundo, remodelamento dos ramos com formato de infundíbulo, observado nos meses 3 a 12; e terceiro, oclusão completa do aneurisma, ocorrendo entre 6 e 18 meses. Briganti et al.(94) descreveram uma tendência semelhante em sua série: dos aneurismas que progrediram para a cura, oclusão completa foi observada no acompanhamento angiográfico de 3 meses em 17%, 50% em 6 meses, 92% em 1 ano e 100% em 2 anos. Na série de Topcuoglu et al. (95), 5 aneurismas de bifurcação que não demonstram oclusão completa na última angiografia tiveram menos de 1 ano de acompanhamento. É provável que muitos desses aneurismas progredirão para oclusão completa ao longo do tempo. Esse fato sozinho pode, potencialmente, explicar a menor taxa de oclusão nessa série em comparação com estudos anteriores. Os resultados do estudo conduzido por Caroff et al. (43) não foram tão promissores. Na revisão retrospectiva de 14 pacientes portadores de 15 aneurismas saculares de bifurcação da ACM tratados com SDF, os autores relataram complicações isquêmicas em 43% dos casos, detectados na RM e, embora não houvesse mortalidade, as morbidades relacionadas aos procedimentos atingiram 21% durante o seguimento. A maioria estava relacionada à oclusão ou fluxo lentificado nos ramos cobertos pelo dispositivo. A oclusão completa foi alcançada em apenas 62% dos aneurismas tratados. Ressalta-se também que o acompanhamento angiográfico do estudo foi curto (mediana de 8 meses), sendo necessário o acompanhamento a longo prazo para avaliar o real efeito dos SDF, uma vez que o tratamento é baseado na redução progressiva do fluxo dentro do saco aneurismático e as taxas de oclusão do ramo lateral podem melhorar ao longo do tempo. Baseado nisso, nosso protocolo de estudo prevê a realização de exame de imagem no controle tardio somente após os 18 meses do tratamento, a despeito das perdas. Mesmo assim, não observamos um aumento considerável no período necessário para verificar oclusão completa

desse grupo, uma vez que verificamos 75% de oclusão total nos controles de 6 meses, com aumento dessa taxa nos controles subsequentes.

Dessa forma, os resultados das recentes séries sugerem que a resposta dos aneurismas de bifurcação de ACM submetidos à embolização com SDF depende do tamanho e posição dos ramos bifurcados. Esses aneurismas podem, portanto, progredir mais lentamente até a completa oclusão (ou falha na oclusão) devido ao fluxo persistente através dos grandes ramos bifurcados cobertos pelos SDF. Por outro lado, ramos bifurcados menores podem exibir menos efeito coletor, remodelar mais rapidamente e levar a uma oclusão mais rápida do aneurisma. Se for este o caso, o foco de Topcuoglu et al. (95) na diferenciação entre aneurismas de bifurcação verdadeira de ACM e os M1-RCP pode ajudar a prever resultados. No futuro, com o melhor entendimento da relação entre a remodelamento de fluxo dos ramos bifurcados será possível otimizar o tratamento desses aneurismas com o uso de SDF.

## 5.2 TAXAS DE OCLUSÃO

Nossa análise fornece dados clínicos e radiológicos detalhados de aneurismas de ACM no seguimento inicial, intermediário e a longo prazo. Independentemente das características dos aneurismas na apresentação primária, da técnica utilizada e do período, nossa série não selecionada alcançou uma taxa de oclusão total (Raymond-Roy A) de 77% - IC 95% (71,5%; 82,48%) ao final do estudo (18 meses ou mais). Se incluirmos os aneurismas com colos residuais (Raymond-Roy B) e considerarmos essas lesões tratadas, nossa taxa de oclusão considerada satisfatória sobe para 95,13% - IC 95% (92,33%; 97,94%). Ao compararmos os resultados da literatura com desenho de estudo semelhante ao nosso, evidenciamos os seguintes dados para oclusão total e oclusão total + parcial, respectivamente: Mortimer et al. - 71,7% e 91,4% (64); Bracard et al. - 38,4% e 79,5% (107); Suzuki et al. - 46% e 90%; Quadros et al. - 33,3% e 95,3% (66); revisões sistemáticas publicadas por Brinjikji et al. - 42,9% e 71,5% (106) e Vendrell et al. que descreveram apenas os dados de oclusão total, 64,8% e somou os resultados de oclusões parciais aos aneurismas residuais (Raymond B e C), totalizando 35,2% dos casos (67).

Comparativamente à literatura apresentamos taxas de desfecho angiográfico satisfatório superiores a longo prazo. A despeito disso é importante ressaltar que algumas considerações devem ser feitas: Em primeiro lugar, avaliação desses resultados é limitada pela



classificação de Raymond, a qual não é fácil de aplicar. Por exemplo, a diferença entre um colo residual e um aneurisma residual pode ser difícil para se detectar de forma precisa. Em segundo lugar, a avaliação da taxa de oclusão por um observador independente, o qual laudou o exame, e do operador podem diferir entre os centros participantes. Por fim, ao incluirmos duas localizações de aneurismas de ACM, com aplicação de quatro diferentes técnicas de embolização e um período de tempo relativamente longo, a nossa amostra sofre influência de diversos fatores que podem modificar os resultados e, apesar disso, obtivemos resultados além do esperado para essas situações. Ademais reforçamos que, no intuito de minimizar ainda mais outros potenciais vieses nos resultados, excluímos os aneurismas rotos e aqueles localizados distalmente, sendo um total de 76 e 15 lesões, respectivamente. Todos os estudos supracitados no parágrafo anterior incluíram aneurismas rotos em sua amostra e não informaram com clareza a topografia na ACM dos aneurismas elegíveis para o tratamento. Isso apenas ratifica a homogeneidade da nossa amostra e validação dos resultados.

A taxa de recorrência em nosso estudo foi de 11,25% (27 lesões), no controle de longo prazo (18 meses). A taxa de recanalização de estudos similares ao nosso variou entre 10 a 27,2%, com seguimento a longo prazo médio de 25,9 meses (64,66,68,106,107,125,127), exceto por Vendrel et al. que documentou seguimentos por até 7 anos (67). A taxa de recorrência e recanalização foi principalmente relacionada à complexidade na anatomia vascular do aneurisma, colo largo, resultado angiográfico imediato subótimo (colo residual ou baixa densidade do enovelado de espirais), aneurisma roto e tamanho da lesão.

Não registramos nenhum ressangramento nos aneurismas recanalizados seguidos até o final do estudo. Note que parte dos nossos casos foram acompanhados através de angioRM, seguindo o protocolo de um estudo anterior publicado em nossa instituição (140). Não houve prejuízo na avaliação da recorrência de aneurismas embolizados e todos os casos com dúvida ou que foi necessário avaliar estenose de artérias remodeladas por stents foram encaminhados à angiografia por subtração digital.

Assim como Gory et al.(125), identificamos que os únicos fatores de risco significantes para resultados subótimos e, conseqüentemente aumento da recorrência, foram o tamanho e colo do aneurisma (valor-p < ,0001). Ademais, quando eliminamos fatores de confusão pelo modelo ajustado, vemos que o tamanho do aneurisma é o único fator de risco isolado e mais significativo para esses desfechos desfavoráveis (valor-p <0,0099) (Tabela 12).

### 5.3 OCORRÊNCIA DE COMPLICAÇÕES DIVERSAS

Nossa taxa global de complicações foi de 14,17% - IC 95% ( 9,75%; 18,58%), semelhante aos estudos com desenho semelhante vistos anteriormente e variou de 5,9% a 25.5%, média de 12.1% (64,66,68,106,107,125,127). Fatores causais presumíveis levam a supor que a insistência em tratar lesões desfavoráveis para a TE, aumentariam a duração do procedimento e a utilização de mais dispositivos, aumentando conseqüentemente o risco tromboembólico e complicações hemorrágicas. A maioria dos autores supracitados nesse parágrafo corroboram que as complicações tromboembólicas são as mais frequentes em procedimentos nos aneurismas de ACM. Bracard et. al. (107) chegou a afirmar que em uma série com 203 aneurismas de todas localizações, a TE em aneurismas de ACM esteve associada com 52% de todas as complicações tromboembólicas do trabalho. Em nosso estudo relatamos 21 ocorrências tromboembólicas, a maioria relacionada ao uso de neurostents. Essa relação foi melhor abordada no tópico “características do tratamento”. Apesar desses achados, não observamos aumento da morbidade ou mortalidade com essa complicação específica. A grande maioria das complicações técnicas foram efetivamente solucionadas pela equipe no momento do procedimento, inclusive os três eventos que se relacionaram especificamente ao dispositivo utilizado. Outras complicações apresentaram resolução espontânea, com tratamento clínico ou conservador durante a internação hospitalar ou seguimento ambulatorial.

Relatamos também um discreto aumento de complicações em aneurismas localizados na bifurcação em relação aos de ACM proximal, porém não foi amparado por significância estatística ou estudos semelhantes. Entre todas as variáveis avaliadas o tamanho e colo do aneurisma foram os que mais se correlacionaram positivamente com a incidência de complicações (valor-p = 0,0068 e valor-p = 0,0032). Dentro desse contexto, Mortimer et al. sugerem que aneurismas pequenos e idade abaixo de 60 anos sejam fatores protetores contra eventos adversos no procedimento (64).

### 5.4 ESCORE DE RANKIN MODIFICADO, DESFECHOS E MORBIMORTALIDADE

Uma vez que nosso trabalho representa uma coorte que selecionou apenas aneurismas não rotos, a grande maioria dos indivíduos da amostra (95% - IC 95%, 92,24%-

97,76%) era assintomática ou oligossintomática antes do tratamento. Isso permitiu avaliar com mais precisão o desfecho clínico e a influência do tratamento na performance funcional dos pacientes envolvidos. O trabalho de Suzuki et al.(68) corrobora com essa afirmação, pois ao avaliar o desfecho clínico de aneurismas rotos e não rotos de ACM identificou 39,6% e 1,5% de taxas de morbidade (mRs > 2), respectivamente. O mesmo trabalho, avaliando essas taxas nos seguimentos a longo prazo evidenciou 16,75 % de morbidade nos aneurismas rotos e 0% nos não rotos.

Em comparação aos nossos resultados, também evidenciamos uma queda progressiva nas taxas de morbidade (mRs >2) nos controles imediato (5%), 6 meses (3,42%) e aos 18 ou mais meses (2,18%), sugerindo um desfecho funcional favorável nos pacientes submetidos ao tratamento (Apêndice 1). Ressaltamos também que a presença de comorbidades prévias influenciaram negativamente na performance dos pacientes (mRs >2), elevando em 3,83 vezes, 67% e 74% o risco relativo para esse desfecho, quando da presença de AVCi prévio, tabagismo e múltiplos aneurismas, respectivamente (Tabela 14).

A análise entre diferentes técnicas endovasculares não é comumente abordada nas séries com formato semelhante ao nosso estudo. Os trabalhos publicados por Mortimer et al.(64) e Vendrell et al.(67) registraram o uso de stents: apenas um caso naquele e seis casos nesse. Brinjikiji et al.(106), Bracard et al.(107), Quadros et al.(66) e Suzuki et al.(68) não lançaram mão de técnicas assistidas por stent e em todos os casos, o uso de balão foi relativamente frequente, exceto por Bracard et al. que utilizou apenas a técnica simples em seu estudo com 152 aneurismas de ACM embolizados (107). Nenhum dos autores citados registrou o uso de SDF em suas amostras. Diferentemente do que foi apresentado, nossa coorte descreveu e analisou o uso das quatro principais técnicas utilizadas na abordagem de aneurismas nessa localização e revelamos que a comparação entre elas demonstrou que o modelo agrupado “técnica simples + remodelagem por balão” tem um risco menor de performance funcional desfavorável em relação à técnica “diversor de fluxo”, mas não em relação à técnica “stent + mola” e isso se manteve nos controles subsequentes até o final (Tabela 15). Isso é bem fundamentado pela literatura, ao afirmar que a morbimortalidade se eleva naqueles pacientes submetidos às técnicas assistidas por stent (81,102).

Alguns estudos analisados por Zaidat et al.(108) comprovam que o tamanho do aneurisma é o mais importante fator preditivo para performance funcional dos pacientes, o que é corroborado pelos nossos achados, onde essa variável impactou indiretamente, porém

significativamente ( $p$ -valor = 0,0079, valor- $p$  ajustado = 0,0069) de forma negativa no escore clínico. De forma direta a presença de complicações elevou a taxa de desfecho funcional desfavorável nos pacientes com essa variável (valor- $p$  = 0,005, valor- $p$  = 0,0009), que é expressa pela repercussão clínica causada pelo evento adverso. Esses dados podem ser observados na tabela 14.

Entre as complicações técnicas e clínicas resultantes da TE, somente 3,6% ( $n$  = 8) dos pacientes envolvidos em algum tipo de complicação, permaneceram com sequelas neurológicas após a alta hospitalar e nos controles subsequentes do estudo ( $mRs > 2$ ), sendo que seis pacientes desse total evoluíram ao óbito.

A taxa de mortalidade nos mesmos estudos anteriormente citados variou entre 0,7 a 7,1%, com média de 3,5%, semelhante aos nossos dados que resultou em uma incidência de 2,58% - IC 95% ( 0,54% ; 4,61%) (64,66,68,106,107,125,127). Apenas duas variáveis apresentaram impacto negativo no desfecho letal, com significância estatística no modelo ajustado: o tamanho do aneurisma ( $p$ -valor = 0,0001) e a presença de múltiplos aneurismas ( $p$ -valor = 0,0056) (tabela 11).

## 5.5 SEGURANÇA NO TRATAMENTO

Neste estudo avaliamos a segurança e eficácia da abordagem endovascular em pacientes não selecionados, portadores de aneurismas localizados na porção proximal e bifurcação da ACM. Todos os pacientes foram incluídos consecutivamente, seguindo apenas os critérios estipulados previamente pelo nosso protocolo de estudo, o que minimizou os efeitos de eventuais fatores de confusão e viés de seleção dos pacientes. Durante o período que o estudo foi realizado, nenhum paciente selecionado foi tratado com qualquer modalidade de clipagem neurocirúrgica em todos os centros participantes. Somente se o paciente apresentasse um hematoma intracerebral grande e sintomático ou hidrocefalia hipertensiva decorrente de hemorragia ventricular por complicações relacionadas ao procedimento eletivo, a abordagem cirúrgica de emergência foi realizada.

De acordo com nossos resultados, o TE foi viável em todos os casos, independentemente da geometria do aneurisma, angioarquitetura dos vasos ou estado clínico do paciente no momento do tratamento. O seguimento clínico-radiológico revelou resultados

angiográficos favoráveis, quando comparados à literatura, com performance clínica satisfatória, inferindo baixa morbimortalidade do procedimento que chegou a apenas 3,6%.

## **6. CONCLUSÕES**

---

## 6 CONCLUSÕES

### 6.1 DESFECHO PRIMÁRIO

O estudo revelou que os aneurismas da artéria cerebral média localizados na bifurcação e proximais, independentemente da angioarquitetura, podem ser tratados de forma eficaz pela terapia endovascular, com baixas taxas de morbimortalidade e satisfatórias taxas de oclusão a longo prazo.

### 6.2 DESFECHOS SECUNDÁRIOS

1. Os pacientes que apresentaram  $mRs > 2$  pré-tratamento, pós-tratamento imediato, no momento da alta hospitalar e nos controles de 6 e 18 ou mais meses foi sempre inferior a 6%. A taxa geral de morbimortalidade no estudo foi de 3,6%.

2. Acerca da ocorrência de complicações e morte, foram observados 34 eventos adversos durante o procedimento, dois quais 6 evoluíram ao óbito e 2 permaneceram com sequelas neurológicas limitantes ( $mRs > 2$ ).

3. A presença de AVCi prévio elevou o Rankin final dos pacientes, mas não alterou a taxa de complicações ou morte. A morbimortalidade foi elevada pela influência do tamanho do aneurisma e presença de múltiplas lesões aneurismáticas pelo paciente.

4. A grande maioria dos aneurismas na amostra (46,44%) foi tratada com a técnica “stent + mola”. Essa foi comum nos aneurismas de bifurcação de ACM, enquanto o uso de SDF foi mais frequente nos de ACM proximais. A partir de 2012 houve um crescente uso de neurostents nas embolizações, com aumento concomitante da taxa de complicações técnicas, porém sem repercussão clínica significativa.

5. Na avaliação dos fatores associados à oclusão incompleta dos aneurismas, identificou-se através da análise de regressão linear generalizada, que o tamanho e largura do colo dos aneurismas, o uso de técnicas sem remodelamento por stents e presença de complicações se

relacionaram à falha do tratamento. Além disso, os aneurismas embolizados com o uso de SDF foram os que apresentam melhores taxas de oclusão ao final do período analisado.



## **7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

---

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS<sup>1</sup>

1. Chalouhi N, Hoh BL, Hasan D. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. **Stroke**. 2013 Dec;44(12):3613–22.
2. Rinkel GJE, Djibuti M, Algra A, van Gijn J. Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms. **Stroke**. 1998 Jan;29(1):251–6.
3. Brisman JL, Song JK, Newell DW. Cerebral Aneurysms. **N Engl J Med**. 2006 Aug 31;355(9):928–39.
4. Yanaka K, Nagase S, Asakawa H, Matsumaru Y, Koyama A, Nose T. Management of unruptured cerebral aneurysms in patients with polycystic kidney disease. **Surg Neurol**. 2004 Dec;62(6):538–45.
5. Juvela S, Porras M, Poussa K. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: probability of and risk factors for aneurysm rupture. **J Neurosurg**. 2008 May;108(5):1052–60.
6. Bousset L, Rayz V, McCulloch C, Martin A, Acevedo-Bolton G, Lawton M, et al. Aneurysm growth occurs at region of low wall shear stress: patient-specific correlation of hemodynamics and growth in a longitudinal study. **Stroke**. 2008 Nov;39(11):2997–3002.
7. Texakalidis P, Sweid A, Mouchtouris N, Peterson EC, Sioka C, Rangel-Castilla L, et al. Aneurysm Formation, Growth, and Rupture: The Biology and Physics of Cerebral Aneurysms. **World Neurosurg**. 2019 Oct;130:277–84.
8. Wiebers DO, Marsh R. Unruptured Intracranial Aneurysms — Risk of Rupture and Risks of Surgical Intervention. **N Engl J Med**. 1998 Dec 10;339(24):1725–33.
9. ISUIA Investigators. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. **Lancet**. 2003;362:103–10.

---

<sup>1</sup> De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas - sistema numérico (ABNT NBR 6023).

10. Guglielmi G, Viñuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. **J Neurosurg.** 1991 Jul;75(1):1–7.
11. Guglielmi G, Viñuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. **J Neurosurg.** 1991 Jul;75(1):8–14.
12. Dhar S, Tremmel M, Mocco J, Kim M, Yamamoto J, Siddiqui AH, et al. Morphology parameters for intracranial aneurysm rupture risk assessment. **Neurosurgery.** 2008 Aug 1;63(2):185–97.
13. Ujiie H, Tachibana H, Hiramatsu O, Hazel AL, Matsumoto T, Ogasawara Y, et al. Effects of size and shape (aspect ratio) on the hemodynamics of saccular aneurysms: a possible index for surgical treatment of intracranial aneurysms. **Neurosurgery.** 1999 Jul;45(1):119–29; discussion 129-30.
14. Ma B, Harbaugh RE, Raghavan ML. Three-dimensional geometrical characterization of cerebral aneurysms. **Ann Biomed Eng.** 2004 Feb;32(2):264–73.
15. Baharoglu MI, Schirmer CM, Hoit DA, Gao B-L, Malek AM. Aneurysm Inflow-Angle as a Discriminant for Rupture in Sidewall Cerebral Aneurysms. **Stroke.** 2010 Jul;41(7):1423–30.
16. Rashad S, Sugiyama S, Niizuma K, Sato K, Endo H, Omodaka S, et al. Impact of bifurcation angle and inflow coefficient on the rupture risk of bifurcation type basilar artery tip aneurysms. **J Neurosurg.** 2017;128(3):723–30.
17. Farnoush A, Avolio A, Qian Y. Effect of bifurcation angle configuration and ratio of daughter diameters on hemodynamics of bifurcation aneurysms. **Am J Neuroradiol.** 2013;34(2):391–6.
18. ISAT, Molyneux AJ, Kerr RS, Yu LM, Clarke M, Sneade M, et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and. **Lancet.** 2002;360(9488):809–17.
19. Molyneux A, Kerr R, Stratton I, Sandercock P, Clarke M, Shrimpton J, et al. International

- Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised trial. **Lancet**. 2002;360(9342):1267–74.
20. Zaidat OO, Castonguay AC, Teleb MS, Asif K, Gheith A, Southwood C, et al. Middle Cerebral Artery Aneurysm Endovascular and Surgical Therapies. **Neurosurg Clin N Am**. 2014 Jul;25(3):455–69.
  21. Rinne J, Hernesniemi J, Niskanen M, Vapalahti M. Analysis of 561 Patients with 690 Middle Cerebral Artery Aneurysms: Anatomic and Clinical Features As Correlated to Management Outcome. **Neurosurgery**. 1996 Jan;38(1):2–9.
  22. Thompson BG, Brown RD, Amin-Hanjani S, Broderick JP, Cockroft KM, Connolly ES, et al. Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms. **Stroke**. 2015 Aug;46(8):2368–400.
  23. de Rooij NK, Linn FHH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJE. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 2007 Dec 1;78(12):1365–72.
  24. Huang J, van Gelder JM. The probability of sudden death from rupture of intracranial aneurysms: a meta-analysis. **Neurosurgery**. 2002 Nov 1;51(5):1101–5; discussion 1105–7.
  25. McCormick PW, McCormick J, Zabramski JM, Spetzler RF. Hemodynamics of subarachnoid hemorrhage arrest. **J Neurosurg**. 1994 Apr;80(4):710–5.
  26. Nornes H. The role of intracranial pressure in the arrest of hemorrhage in patients with ruptured intracranial aneurysm. **J Neurosurg**. 1973 Aug;39(2):226–34.
  27. Wijdicks EFM, Kallmes DF, Manno EM, Fulgham JR, Piepgras DG. Subarachnoid Hemorrhage: Neurointensive Care and Aneurysm Repair. **Mayo Clin Proc**. 2005 Apr;80(4):550–9.
  28. Verweij RD. Warning Headache in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. **Arch Neurol**. 1988 Sep 1;45(9):1019.

29. Morgenstern LB, Luna-Gonzales H, Huber JC, Wong SS, Uthman MO, Gurian JH, et al. Worst headache and subarachnoid hemorrhage: prospective, modern computed tomography and spinal fluid analysis. **Ann Emerg Med.** 1998 Sep;32(3 Pt 1):297–304.
30. Czuczman AD, Thomas LE, Boulanger AB, Peak DA, Senecal EL, Brown DF, et al. Interpreting Red Blood Cells in Lumbar Puncture: Distinguishing True Subarachnoid Hemorrhage From Traumatic Tap. Callaway CW, editor. **Acad Emerg Med.** 2013 Mar;20(3):247–56.
31. Yuan M-K, Lai P-H, Chen J-Y, Hsu S-S, Liang H-L, Yeh L-R, et al. Detection of Subarachnoid Hemorrhage at Acute and Subacute/Chronic Stages: Comparison of Four Magnetic Resonance Imaging Pulse Sequences and Computed Tomography. **J Chinese Med Assoc.** 2005 Mar;68(3):131–7.
32. Hunt WE, Hess RM. Surgical Risk as Related to Time of Intervention in the Repair of Intracranial Aneurysms. **J Neurosurg.** 1968 Jan;28(1):14–20.
33. Teasdale GM, Drake CG, Hunt W, Kassell N, Sano K, Pertuiset B, et al. A universal subarachnoid hemorrhage scale: report of a committee of the World Federation of Neurosurgical Societies. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** 1988 Nov 1;51(11):1457.
34. Carter P. Scales. In: Meeting Place [Internet]. University of Minnesota Press; 2013. p. 45–50. Available from: <http://minnesota.universitypressscholarship.com/view/10.5749/minnesota/9780816685363.001.0001/upso-9780816685363-chapter-9>
35. Rothman M. Diagnostic Cerebral Angiography, 2nd ed. **Am J Roentgenol.** 2000 Feb;174(2):370–370.
36. UCHIYAMA N. Anomalies of the Middle Cerebral Artery. **Neurol Med Chir (Tokyo).** 2017;57(6):261–6.
37. Lasjaunias P, Berenstein A, ter Brugge KG. Clinical Vascular Anatomy and Variations [Internet]. 2<sup>a</sup> Ed. **Clinical Vascular Anatomy and Variations.** Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2001.
38. Harrigan MR, Deveikis JP. **Handbook of Cerebrovascular Disease and**

- Neurointerventional Technique.** 3<sup>a</sup> Ed. Totowa, NJ: Humana Press; 2013. 1–850 p.
39. Rhoton AL. The Supratentorial Cranial Space: Microsurgical Anatomy and Surgical Approaches. **Neurosurgery.** 2002 Oct 1;51(suppl\_4):S1-iii-S1-vi.
  40. Gibo H, Carver CC, Rhoton AL, Lenkey C, Mitchell RJ. Microsurgical anatomy of the middle cerebral artery. **J Neurosurg .** 1981 Feb;54(2):151–69.
  41. Gloger S, Gloger A, Vogt H, Kretschmann HJ. Computer-assisted 3D reconstruction of the terminal branches of the cerebral arteries II. Middle cerebral artery. **Neuroradiology.** 1994 Apr;36(3):181–7.
  42. Elsharkawy A, Lehečka M, Niemelä M, Billon-Grand R, Lehto H, Kivisaari R, et al. A New, More Accurate Classification of Middle Cerebral Artery Aneurysms. **Neurosurgery.** 2013 Jul 1;73(1):94–102.
  43. Zhu W, Liu P, Tian Y, Gu Y, Xu B, Chen L, et al. Complex middle cerebral artery aneurysms: a new classification based on the angioarchitecture and surgical strategies. **Acta Neurochir (Wien).** 2013 Aug 30;155(8):1481–91.
  44. Baharoglu MI, Lauric A, Safain MG, Hippelheuser J, Wu C, Malek AM. Widening and High Inclination of the Middle Cerebral Artery Bifurcation Are Associated With Presence of Aneurysms. **Stroke.** 2014 Sep;45(9):2649–55.
  45. N. L, A. H, B.A. G, S. P, K.U. F, A.L. D, et al. Differences in simple morphological variables in ruptured and unruptured middle cerebral artery aneurysms. **J Neurosurg.** 2012;117(5):913–9.
  46. Zhang XJ, Hao WL, Zhang DH, Gao BL. Asymmetrical middle cerebral artery bifurcations are more vulnerable to aneurysm formation. **Sci Rep.** 2019;9(1):1–10.
  47. Song J, Zhu F, Qian Y, Ou C, Cai J, Zou X, et al. Morphological and hemodynamic differences between aneurysmal middle cerebral artery bifurcation and contralateral nonaneurysmal anatomy. **Neurosurgery.** 2017;81(5):779–86.
  48. Detmer FJ, Chung BJ, Jimenez C, Hamzei-Sichani F, Kallmes D, Putman C, et al. Associations of hemodynamics, morphology, and patient characteristics with aneurysm

- rupture stratified by aneurysm location. **Neuroradiology**. 2019;61(3):275–84.
49. de La Torre Y, Velasco S, Tasu J-P, Wanpouille C, Chan P, Velasco R, et al. Impact of the global outflow angle on recanalization after endovascular treatment of middle cerebral artery bifurcation aneurysms. **J Neurointerv Surg**. 2018 Dec;10(12):1174–8.
50. Park D-H, Kang S-H, Lee J-B, Lim D-J, Kwon T-H, Chung Y-G, et al. Angiographic features, surgical management and outcomes of proximal middle cerebral artery aneurysms. **Clin Neurol Neurosurg**. 2008 Jun;110(6):544–51.
51. Yeon JY, Kim J-S, Hong S-C. Angiographic characteristics of unruptured middle cerebral artery aneurysms predicting perforator injuries. **Br J Neurosurg**. 2011 Aug 23;25(4):497–502.
52. Schebesch K-M, Proescholdt M, Steib K, Ullrich O-W, Herbst A, Rennert J, et al. Morphology of Middle Cerebral Artery Aneurysms: Impact on Surgical Strategy and on Postoperative Outcome. **ISRN Stroke**. 2013;2013:1–7.
53. Diaz OM, Rangel-Castilla L, Barber S, Mayo RC, Klucznik R, Zhang YJ. Middle cerebral artery aneurysms: A single-center series comparing endovascular and surgical treatment. **World Neurosurg**. 2014;81(2):322–9.
54. Rodríguez-Hernández A, Sughrue ME, Akhavan S, Habdank-Kolaczowski J, Lawton MT. Current Management of Middle Cerebral Artery Aneurysms. **Neurosurgery**. 2013 Mar 1;72(3):415–27.
55. Alreshidi M, Cote DJ, Dasenbrock HH, Acosta M, Can A, Doucette J, et al. Coiling Versus Microsurgical Clipping in the Treatment of Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms: A Meta-Analysis. **Neurosurgery**. 2018 Nov 1;83(5):879–89.
56. Smith TR, Cote DJ, Dasenbrock HH, Hamade YJ, Zammar SG, El Teclé NE, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Endovascular Coiling Versus Microsurgical Clipping for Unruptured Middle Cerebral Artery Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis. **World Neurosurg**. 2015 Oct;84(4):942–53.
57. Mooney MA, Simon ED, Brigeman S, Nakaji P, Zabramski JM, Lawton MT, et al. Long-term results of middle cerebral artery aneurysm clipping in the Barrow Ruptured

- Aneurysm Trial. **J Neurosurg**. 2019 Mar;130(3):895–901.
58. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Nakaji P, et al. Ten-year analysis of saccular aneurysms in the Barrow Ruptured Aneurysm Trial. **J Neurosurg**. 2020 Mar 8;132(3):771–6.
59. Spetzler RF, McDougall CG, Zabramski JM, Albuquerque FC, Hills NK, Russin JJ, et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 6-year results. **J Neurosurg**. 2015 Sep;123(3):609–17.
60. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Rabinstein A, Kallmes DF. Endovascular Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms. **Neurosurgery**. 2011 Feb 1;68(2):397–402.
61. Rodríguez-Hernández A, Gabarrós A, Lawton MT. Contralateral Clipping of Middle Cerebral Artery Aneurysms. **Oper Neurosurg**. 2012 Sep 1;71(suppl\_1):ons116–24.
62. Lagares A, Gómez PA, Alén JF, Arikian F, Sarabia R, Horcajadas A, et al. Hemorragia subaracnoidea aneurismática: Guía de tratamiento del Grupo de Patología Vascolar de la Sociedad Española de Neurocirugía. **Neurocirugia**. 2011;22(2):93–115.
63. Jayaraman M V., Do HM, Versnick EJ, Steinberg GK, Marks MP. Morphologic Assessment of Middle Cerebral Artery Aneurysms for Endovascular Treatment. **J Stroke Cerebrovasc Dis**. 2007 Mar;16(2):52–6.
64. Mortimer A, Bradley MD, Mews P, Molyneux AJ, Renowden SA. Endovascular treatment of 300 consecutive middle cerebral artery aneurysms: Clinical and radiologic outcomes. **Am J Neuroradiol**. 2014;35(4):706–14.
65. Lanzino G, Fraser K, Kanaan Y, Wagenbach A. Treatment of ruptured intracranial aneurysms since the International Subarachnoid Aneurysm Trial: practice utilizing clip ligation and coil embolization as individual or complementary therapies. **J Neurosurg**. 2006 Mar;104(3):344–9.
66. Quadros RS, Gallas S, Noudel R, Rousseaux P, Pierot L. Endovascular Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms as First Option: A Single Center Experience of 92 Aneurysms. **Am J Neuroradiol**. 2007 Sep 1;28(8):1567–72.
67. Vendrell J-F, Menjot N, Costalat V, Hoa D, Moritz J, Brunel H, et al. Endovascular



- Treatment of 174 Middle Cerebral Artery Aneurysms: **Clinical Outcome and Radiologic Results at Long-term Follow-up.** *Radiology.* 2009 Oct;253(1):191–8.
68. Suzuki S, Tateshima S, Jahan R, Duckwiler GR, Murayama Y, Gonzalez NR, et al. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with detachable coils. **Neurosurgery.** 2009 May 1;64(5):876–89.
69. Iijima A, Piotin M, Mounayer C, Spelle L, Weill A, Moret J. Endovascular Treatment with Coils of 149 Middle Cerebral Artery Berry Aneurysms. **Radiology.** 2005 Nov;237(2):611–9.
70. Ryttefors M, Enblad P, Kerr RSC, Molyneux AJ. International Subarachnoid Aneurysm Trial of Neurosurgical Clipping Versus Endovascular Coiling. **Stroke.** 2008 Oct;39(10):2720–6.
71. Murias Quintana E, Vega Valdés P, Morales Deza E, Gil Garcia A, Cuellar H, Costilla García S, et al. Analysis of endovascular treatment of ruptured aneurysms of the middle cerebral artery compared to other anatomical locations. **Interv Neuroradiol.** 2016 Dec 20;22(6):649–53.
72. Johnston SC, Dowd CF, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler GR, Gress DR. Predictors of Rehemorrhage After Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms. **Stroke.** 2008 Jan;39(1):120–5.
73. Eljovich L, Higashida RT, Lawton MT, Duckwiler G, Giannotta S, Johnston SC. Predictors and Outcomes of Intraprocedural Rupture in Patients Treated for Ruptured Intracranial Aneurysms. **Stroke.** 2008 May;39(5):1501–6.
74. White PM, Lewis SC, Nahser H, Sellar RJ, Goddard T, Gholkar A. HydroCoil Endovascular Aneurysm Occlusion and Packing Study (HELPS Trial): Procedural Safety and Operator-Assessed Efficacy Results. **Am J Neuroradiol.** 2008 Feb 1;29(2):217–23.
75. Bendszus M, Bartsch AJ, Solymosi L. Endovascular Occlusion of Aneurysms Using a New Bioactive Coil. **Stroke.** 2007 Oct;38(10):2855–7.
76. Pierot L, Biondi A. Endovascular techniques for the management of wide-neck intracranial bifurcation aneurysms: A critical review of the literature. **J Neuroradiol.**

- 2016;43(3):167–75.
77. Pierot L, Cognard C, Spelle L, Moret J. Safety and Efficacy of Balloon Remodeling Technique during Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms: Critical Review of the Literature. **Am J Neuroradiol**. 2012 Jan;33(1):12–5.
  78. Pierot L, Cognard C, Anxionnat R, Ricolfi F. Remodeling Technique for Endovascular Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms Had a Higher Rate of Adequate Postoperative Occlusion than Did Conventional Coil Embolization with Comparable Safety. **Radiology**. 2011 Feb;258(2):546–53.
  79. Pierot L, Spelle L, Leclerc X, Cognard C, Bonafé A, Moret J. Endovascular Treatment of Unruptured Intracranial Aneurysms: Comparison of Safety of Remodeling Technique and Standard Treatment with Coils. **Radiology**. 2009 Jun;251(3):846–55.
  80. Gentric J-C, Biondi A, Piotin M, Mounayer C, Lobotesis K, Bonafé A, et al. Balloon Remodeling May Improve Angiographic Results of Stent-Assisted Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms. **Neurosurgery**. 2015 Apr 1;76(4):441–5.
  81. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, et al. Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms. **Stroke**. 2010 Jan;41(1):110–5.
  82. Hetts SW, Turk A, English JD, Dowd CF, Mocco J, Prestigiacomo C, et al. Stent-Assisted Coiling versus Coiling Alone in Unruptured Intracranial Aneurysms in the Matrix and Platinum Science Trial: Safety, Efficacy, and Mid-Term Outcomes. **Am J Neuroradiol**. 2014 Apr 1;35(4):698–705.
  83. Yavuz K, Geyik S, Cekirge S, Saatci I. Double Stent–Assisted Coil Embolization Treatment for Bifurcation Aneurysms: Immediate Treatment Results and Long-Term Angiographic Outcome. **Am J Neuroradiol**. 2013 Sep;34(9):1778–84.
  84. Bartolini B, Blanc R, Pistocchi S, Redjem H, Piotin M. “Y” and “X” Stent-Assisted Coiling of Complex and Wide-Neck Intracranial Bifurcation Aneurysms. **Am J Neuroradiol**. 2014 Nov;35(11):2153–8.
  85. Limbucci N, Renieri L, Nappini S, Consoli A, Rosi A, Mangiafico S. Y-stent assisted coiling of bifurcation aneurysms with Enterprise stent: long-term follow-up. **J Neurointerv**

- Surg.** 2016 Feb;8(2):158–62.
86. Kabbasch C, Liebig T, Faymonville A, Dorn F, Mpotsaris A. Initial Clinical Experience with a New Self-Expanding Nitinol Microstent for the Treatment of Wide-Neck Intracranial Cerebral Aneurysms: The Acandis Acclino Stent. **J Vasc Interv Neurol.** 2015 Jul;8(3):1–6.
  87. Cagnazzo F, Limbucci N, Nappini S, Renieri L, Rosi A, Laiso A, et al. Y-Stent-Assisted Coiling of Wide-Neck Bifurcation Intracranial Aneurysms: A Meta-Analysis. **AJNR Am J Neuroradiol.** 2019;40(1):122–8.
  88. Pierot L. Flow diverter stents in the treatment of intracranial aneurysms: Where are we? **J Neuroradiol.** 2011 Mar;38(1):40–6.
  89. Becske T, Kallmes DF, Saatci I, McDougall CG, Szikora I, Lanzino G, et al. Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms: Results from a Multicenter Clinical Trial. **Radiology.** 2013 Jun;267(3):858–68.
  90. Tomas C, Benaissa A, Herbreteau D, Kadziolka K, Pierot L. Delayed ipsilateral parenchymal hemorrhage following treatment of intracranial aneurysms with flow diverter. **Neuroradiology.** 2014;
  91. Clarençon F, Di Maria F, Biondi A, Chiras J, Sourour N-A. Distant and Delayed (>7 Days) Hemorrhage after Treatment by Flow-Diverter Stents in Intracranial Aneurysms: A Rare but Potentially Serious Complication. **Am J Neuroradiol.** 2013 Jul;34(7):E81–2.
  92. Saleme S, Iosif C, Ponomarjova S, Mendes G, Camilleri Y, çois Caire F, et al. Flow-Diverting Stents for Intracranial Bifurcation Aneurysm Treatment. **Neurosurgery.** 2014 Dec 1;75(6):623–31.
  93. Gawlitzka M, Januel A-C, Tall P, Bonneville F, Cognard C. Flow diversion treatment of complex bifurcation aneurysms beyond the circle of Willis: a single-center series with special emphasis on covered cortical branches and perforating arteries. **J Neurointerv Surg.** 2016 May;8(5):481–7.
  94. Briganti F, Delehaye L, Leone G, Sicignano C, Buono G, Marseglia M, et al. Flow diverter device for the treatment of small middle cerebral artery aneurysms. **J Neurointerv Surg.**

- 2016 Mar;8(3):287–94.
95. Topcuoglu OM, Akgul E, Daglioglu E, Topcuoglu ED, Peker A, Akmangit I, et al. Flow Diversion in Middle Cerebral Artery Aneurysms: Is It Really an All-Purpose Treatment? **World Neurosurg.** 2016 Mar;87:317–27.
  96. Trivelato FP, Salles Rezende MT, Uihôa AC, Henrique de Castro-Afonso L, Nakiri GS, Abud DG. Occlusion rates of intracranial aneurysms treated with the Pipeline embolization device: the role of branches arising from the sac. **J Neurosurg.** 2019 Feb;130(2):543–9.
  97. Pierot L, Liebig T, Sychra V, Kadziolka K, Dorn F, Strasilla C, et al. Intracranial Flow-Disruption Treatment of Intracranial Aneurysms: Preliminary Results of a Multicenter Clinical Study. **Am J Neuroradiol.** 2012 Aug;33(7):1232–8.
  98. Piotin M, Biondi A, Sourour N, Mounayer C, Jaworski M, Mangiafico S, et al. The LUNA aneurysm embolization system for intracranial aneurysm treatment: short-term, mid-term and long-term clinical and angiographic results. **J Neurointerv Surg.** 2018 Dec;10(12):e34–e34.
  99. Pierot L, Spelle L, Molyneux A, Byrne J, WEBCAST and French Observatory Investigators. Clinical and Anatomical Follow-up in Patients With Aneurysms Treated With the WEB Device: 1-Year Follow-up Report in the Cumulated Population of 2 Prospective, Multicenter Series (WEBCAST and French Observatory). **Neurosurgery.** 2016 Jan 1;78(1):133–41.
  100. Mascitelli JR, Moyle H, Oermann EK, Polykarpou MF, Patel AA, Doshi AH, et al. An update to the Raymond–Roy Occlusion Classification of intracranial aneurysms treated with coil embolization. **J Neurointerv Surg.** 2015 Jul;7(7):496–502.
  101. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. The “Remodelling Technique” in the Treatment of Wide Neck Intracranial Aneurysms. **Interv Neuroradiol.** 1997 Mar 23;3(1):21–35.
  102. Piotin M, Blanc R. Balloons and Stents in the Endovascular Treatment of Cerebral Aneurysms: Vascular Anatomy Remodeled. **Front Neurol.** 2014 Apr 8;5(November

- 2016).
103. Zhao W, Yang K-JZP-F, Li Q-HHQ, Hong W-YZJ-MLB. Y-Configuration Stent Placement (Crossing and Kissing) for Endovascular Treatment of WideNeck Cerebral Aneurysms Located at 4 Different Bifurcation Sites. **Ajnr Am J Neuroradiol**. 2012;33(August):1310–6.
  104. Zou G. A modified poisson regression approach to prospective studies with binary data. **Am J Epidemiol**. 2004 Apr 1;159(7):702–6.
  105. Stoodley MA, Macdonald RL, Weir BKA. Surgical Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms. **Neurosurg Clin N Am**. 1998 Oct;9(4):823–34.
  106. Brinjikji W, Lanzino G, Cloft HJ, Rabinstein A, Kallmes DF. Endovascular Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms. **Neurosurgery**. 2011 Feb 1;68(2):397–402.
  107. Bracard S, Abdel-Kerim A, Thuillier L, Klein O, Anxionnat R, Finitsis S, et al. Endovascular coil occlusion of 152 middle cerebral artery aneurysms: initial and midterm angiographic and clinical results. **J Neurosurg**. 2010 Apr;112(4):703–8.
  108. Zaidat OO, Castonguay AC, Teleb MS, Asif K, Gheith A, Southwood C, et al. Middle Cerebral Artery Aneurysm Endovascular and Surgical Therapies. **Neurosurg Clin N Am**. 2014 Jul;25(3):455–69.
  109. Wermer MJH, van der Schaaf IC, Algra A, Rinkel GJE. Risk of rupture of unruptured intracranial aneurysms in relation to patient and aneurysm characteristics: an updated meta-analysis. **Stroke**. 2007 Apr;38(4):1404–10.
  110. Wang G, Yu J, Wen L, Zhang L, Mou K, Zhang D. Risk Factors for the Rupture of Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysms Using CT Angiography. Pradilla G, editor. **PLoS One**. 2016 Dec 15;11(12):e0166654.
  111. Wang G xian, Wen L, Yang L, Zhang Q chuang, Yin J bo, Duan C mei, et al. Risk Factors for the Rupture of Intracranial Aneurysms Using Computed Tomography Angiography. **World Neurosurg**. 2018;110(5):e333–8.
  112. Lindekleiv H, Sandvei MS, Njolstad I, Lochen M-L, Romundstad PR, Vatten L, et al. Sex

- differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A cohort study. **Neurology**. 2011 Feb 15;76(7):637–43.
113. Patel PD, Chotai S, Liles C, Chen H, Shannon CN, Froehler MT, et al. Impact of Neurovascular Comorbidities and Complications on Outcomes After Procedural Management of Intracranial Aneurysm: Part 1, Unruptured Intracranial Aneurysm. **World Neurosurg**. 2021 Feb;146:e233–69.
114. Zhou Y, Yang P-F, Fang Y-B, Xu Y, Hong B, Zhao W-Y, et al. Endovascular treatment for saccular aneurysms of the proximal (M1) segment of the middle cerebral artery. **Acta Neurochir (Wien)**. 2012 Oct 18;154(10):1835–43.
115. Baek JW, Huh CW, Heo YJ, Yoo MW, Kwon SC, Kwon OK, et al. Endovascular coiling of proximal middle cerebral artery aneurysms: is it safe and durable? **Acta Neurochir (Wien)**. 2018 Dec 23;160(12):2411–8.
116. Wang C-C, Wen W-L, Feng Z-Z, Xu Y, Hong B, Liu J-M, et al. Endovascular Treatment of 48 Early Branch Aneurysms of the Middle Cerebral Artery. **World Neurosurg**. 2016 Oct;94:131–6.
117. Chen Y, Zhang Y, Chao YJ, Gao G, Ni CS, Fu XM, et al. Stent-assisted coiling embolization of middle cerebral artery trifurcation wide-necked aneurysms. **Eur Rev Med Pharmacol Sci**. 2017;21(19):4346–9.
118. Lubicz B, Pezzullo M, Brisbois D, De Witte O, Mine B. Endovascular treatment of proximal superior middle cerebral artery aneurysms. **Neuroradiology**. 2012 Nov 6;54(11):1267–73.
119. Tanriover N, Kawashima M, Rhoton AL, Ulm AJ, Mericle RA. Microsurgical anatomy of the early branches of the middle cerebral artery: morphometric analysis and classification with angiographic correlation. **J Neurosurg**. 2003 Jun;98(6):1277–90.
120. Tsutsumi K, Horiuchi T, Nagm A, Toba Y, Hongo K. Clinical characteristics of ruptured distal middle cerebral artery aneurysms: Review of the literature. **J Clin Neurosci**. 2017;40:14–7.
121. Horiuchi T, Tanaka Y, Takasawa H, Murata T, Yako T, Hongo K. Ruptured distal middle

- cerebral artery aneurysm. **J Neurosurg.** 2004;100(3):384–8.
122. Kwon OK, Kim SH, Kwon BJ, Kang HS, Kim JH, Oh CW, et al. Endovascular treatment of wide-necked aneurysms by using two microcatheters: Techniques and outcomes in 25 patients. **Am J Neuroradiol.** 2005;26(4):894–900.
123. Caroff J, Neki H, Mihalea C, D'Argento F, Abdel Khalek H, Ikka L, et al. Flow-Diverter Stents for the Treatment of Saccular Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysms. **AJNR Am J Neuroradiol.** 2016 Feb;37(2):279–84.
124. Zanaty M, Chalouhi N, Tjoumakaris SI, Gonzalez LF, Rosenwasser R, Jabbour P. Flow diversion for complex middle cerebral artery aneurysms. **Neuroradiology.** 2014 May 18;56(5):381–7.
125. Gory B, Rouchaud A, Saleme S, Dalmay F, Riva R, Caire F, et al. Endovascular Treatment of Middle Cerebral Artery Aneurysms for 120 Nonselected Patients: A Prospective Cohort Study. **Am J Neuroradiol.** 2014 Apr 1;35(4):715–20.
126. Shapiro M, Becske T, Sahlein D, Babb J, Nelson PK. Stent-Supported Aneurysm Coiling: A Literature Survey of Treatment and Follow-Up. **Am J Neuroradiol.** 2012 Jan;33(1):159–63.
127. Hagen F, Maurer CJ, Berlis A. Endovascular Treatment of Unruptured MCA Bifurcation Aneurysms Regardless of Aneurysm Morphology: Short- and Long-Term Follow-Up. **Am J Neuroradiol.** 2019 Feb 14;40(3):503–9.
128. Barra ME, Berger K, Tesoro EP, Brophy GM. Periprocedural Neuroendovascular Antiplatelet Strategies for Thrombosis Prevention in Clopidogrel-Hyporesponsive Patients. **Pharmacotherapy.** 2019 Mar 11;39(3):317–34.
129. Chalouhi N, Jabbour P, Singhal S, Drueding R, Starke RM, Dalyai RT, et al. Stent-Assisted Coiling of Intracranial Aneurysms. **Stroke.** 2013 May;44(5):1348–53.
130. Bhogal P, AlMatter M, Bätzner H, Ganslandt O, Henkes H, Pérez MA. Flow diversion for the treatment of MCA bifurcation aneurysms-A single centre experience. **Front Neurol.** 2017;8(FEB):1–8.

131. Cimflova P, Özlük E, Korkmazer B, Ahmadov R, Akpek E, Kizilkilic O, et al. Long-term safety and efficacy of distal aneurysm treatment with flow diversion in the M2 segment of the middle cerebral artery and beyond. **J Neurointerv Surg**. 2021 Jul;13(7):631–6.
132. Yavuz K, Geyik S, Saatci I, Cekirge HS. Endovascular treatment of middle cerebral artery aneurysms with flow modification with the use of the pipeline embolization device. **AJNR Am J Neuroradiol**. 2014 Mar;35(3):529–35.
133. Primiani CT, Ren Z, Kan P, Hanel R, Pereira VM, Lui WM, et al. A2, M2, P2 aneurysms and beyond: results of treatment with pipeline embolization device in 65 patients. **J Neurointerv Surg**. 2019 Sep;11(9):903–7.
134. Iosif C, Mounayer C, Yavuz K, Saleme S, Geyik S, Cekirge HS, et al. Middle Cerebral Artery Bifurcation Aneurysms Treated by Extrasaccular Flow Diverters: Midterm Angiographic Evolution and Clinical Outcome. **AJNR Am J Neuroradiol**. 2017 Feb;38(2):310–6.
135. Rangel-Castilla L, Munich SA, Jaleel N, Cress MC, Krishna C, Sonig A, et al. Patency of anterior circulation branch vessels after Pipeline embolization: longer-term results from 82 aneurysm cases. **J Neurosurg**. 2017 Apr;126(4):1064–9.
136. Fargen KM, Velat GJ, Lawson MF, Mocco J, Hoh BL. Review of Reported Complications Associated with the Pipeline Embolization Device. **World Neurosurg**. 2012 Mar;77(3–4):403–4.
137. Darsaut TE, Bing F, Salazkin I, Gevry G, Raymond J. Flow diverters failing to occlude experimental bifurcation or curved sidewall aneurysms: an in vivo study in canines. **J Neurosurg**. 2012 Jul;117(1):37–44.
138. Kan P, Duckworth E, Puri A, Velat G, Wakhloo A. Treatment failure of fetal posterior communicating artery aneurysms with the pipeline embolization device. **J Neurointerv Surg**. 2016 Sep;8(9):945–8.
139. Nelson PK, Lylyk P, Szikora I, Wetzel SG, Wanke I, Fiorella D. The Pipeline Embolization Device for the Intracranial Treatment of Aneurysms Trial. **Am J Neuroradiol**. 2011 Jan;32(1):34–40.
140. Nakiri GS, Santos AC, Abud TG, Aragon DC, Colli BO, Abud DG. A comparison between



magnetic resonance angiography at 3 Teslas (time-of-flight and contrast-enhanced) and flat-panel digital subtraction angiography in the assessment of embolized brain aneurysms. **Clinics (Sao Paulo)**. 2011;66(4):641–8.



## 8 APÊNDICES

### APÊNDICE 1

Apêndice 1 - Apresentação geral de todas variáveis analisadas e a relação com a performance através do mRS

Variáveis	RANKIN imediato		RANKIN 6 meses		RANKIN 18 meses	
	0 - 2	3 - 6	0 - 2	3 - 6	0 - 2	3 - 6
<b>Geral [n (%)]</b> (IC 95%)	228 (95%) (92,24% ; 97,76%)	12 (5%) (2,24% ; 7,76%)	226 (96,58%) (94,25% ; 98,91%)	8 (3,42%) (1,09% ; 5,75%)	224 (97,82%) (95,92% ; 99,71%)	5 (2,18%) (0,29% ; 4,08%)
<b>IDADE</b>						
<i>n</i>	228	12	226	8	224	5
<i>Média (DP)</i>	57,2 (10,99)	57,5 (11,45)	57,23 (11,02)	59,38 (8,25)	57,16 (11,05)	59,4 (8,29)
<i>Mediana (Q1 - Q3)</i>	58 (52 - 65)	56 (49,5 - 63)	58 (52 - 65)	60,5 (52 - 65,5)	58 (52 - 65)	58 (54 - 64)
<i>Mín - Máx</i>	24 - 87	41 - 83	24 - 87	48 - 71	24 - 87	50 - 71
<b>Dome</b>						
<i>n</i>	228	12	226	8	224	5
<i>Média (DP)</i>	6,3 (3,5)	7,57 (2,76)	6,21 (3,2)	9,11 (5,99)	6,25 (3,23)	9,94 (7,3)
<i>Mediana (Q1 - Q3)</i>	5,5 (4 - 7,7)	6,75 (5,8 - 9,65)	5,5 (4 - 7,7)	6,8 (5,15 - 11,65)	5,5 (4 - 7,7)	7,1 (5,6 - 11,3)
<i>Mín - Máx</i>	1,8 - 25,4	3,7 - 12	1,8 - 25,4	3,7 - 22	1,8 - 25,4	3,7 - 22
<b>Colo</b>						
<i>n</i>	228	12	226	8	224	5
<i>Média (DP)</i>	4,05 (1,85)	4,03 (1,06)	4,04 (1,85)	4,37 (1,3)	4,03 (1,85)	4,47 (1,19)
<i>Mediana (Q1 - Q3)</i>	3,8 (3 - 4,6)	4 (3,25 - 4,85)	3,8 (3 - 4,5)	4,45 (3,35 - 5,42)	3,8 (2,95 - 4,5)	4,7 (4,2 - 5,1)
<i>Mín - Máx</i>	1,3 - 15	2,5 - 6	1,3 - 15	2,5 - 6	1,3 - 15	2,6 - 5,74
<b>GÊNERO</b>						
<i>Feminino</i>	174 (96,13%)	7 (3,87%)	171 (97,16%)	5 (2,84%)	171 (98,84%)	2 (1,16%)
<i>Masculino</i>	54 (91,53%)	5 (8,47%)	55 (94,83%)	3 (5,17%)	53 (94,64%)	3 (5,36%)
<b>TABAGISMO</b>						
<i>Não</i>	164 (95,35%)	8 (4,65%)	162 (97,01%)	5 (2,99%)	162 (98,78%)	2 (1,22%)
<i>Sim</i>	64 (94,12%)	4 (5,88%)	64 (95,52%)	3 (4,48%)	62 (95,38%)	3 (4,62%)
<b>HAS</b>						
<i>Não</i>	84 (94,38%)	5 (5,62%)	80 (95,24%)	4 (4,76%)	79 (96,34%)	3 (3,66%)
<i>Sim</i>	144 (95,36%)	7 (4,64%)	146 (97,33%)	4 (2,67%)	145 (98,64%)	2 (1,36%)
<b>AVCi</b>						

<i>Não</i>	198 (96,59%)	7 (3,41%)	194 (97,49%)	5 (2,51%)	192 (98,46%)	3 (1,54%)
<i>Sim</i>	30 (85,71%)	5 (14,29%)	32 (91,43%)	3 (8,57%)	32 (94,12%)	2 (5,88%)
<b>≥2 ANEURIMAS</b>						
<i>Não</i>	103 (95,37%)	5 (4,63%)	104 (98,11%)	2 (1,89%)	102 (99,03%)	1 (0,97%)
<i>Sim</i>	125 (94,7%)	7 (5,3%)	122 (95,31%)	6 (4,69%)	122 (96,83%)	4 (3,17%)
<b>TIPO</b>						
<i>Diversor de fluxo</i>	41 (97,62%)	1 (2,38%)	38 (92,68%)	3 (7,32%)	38 (95%)	2 (5%)
<i>Remodelagem balão</i>	61 (88,41%)	8 (11,59%)	63 (94,03%)	4 (5,97%)	62 (96,88%)	2 (3,13%)
<i>Stent+ mola</i>	109 (98,2%)	2 (1,8%)	108 (99,08%)	1 (0,92%)	107 (99,07%)	1 (0,93%)
<i>Técnica simples</i>	16 (94,12%)	1 (5,88%)	16 (100%)	0 (0%)	16 (100%)	0 (0%)
<b>TIPO (agrupado)</b>						
<i>Diversor de fluxo</i>	41 (97,62%)	1 (2,38%)	38 (92,68%)	3 (7,32%)	38 (95%)	2 (5%)
<i>Stent+ mola</i>	109 (98,2%)	2 (1,8%)	108 (99,08%)	1 (0,92%)	107 (99,07%)	1 (0,93%)
<i>Técnica simples/ Remodelagem balão</i>	77 (89,53%)	9 (10,47%)	79 (95,18%)	4 (4,82%)	78 (97,5%)	2 (2,5%)
<b>LOCALIZAÇÃO</b>						
<i>Proximal</i>	41 (95,35%)	2 (4,65%)	41 (95,35%)	2 (4,65%)	41 (95,35%)	2 (4,65%)
<i>Bifurcação</i>	187 (94,92%)	10 (5,08%)	185 (96,86%)	6 (3,14%)	183 (98,39%)	3 (1,61%)
<b>COMPLICAÇÕES</b>						
<i>Não</i>	198 (96,12%)	8 (3,88%)	198 (98,02%)	4 (1,98%)	197 (98,5%)	3 (1,5%)
<i>Sim</i>	30 (88,24%)	4 (11,76%)	28 (87,5%)	4 (12,5%)	27 (93,1%)	2 (6,9%)
<b>ANO DO PROCEDIMENTO</b>						
<i>2005 - 2011</i>	22 (91,67%)	2 (8,33%)	23 (95,83%)	1 (4,17%)	24 (100%)	0 (0%)
<i>2012 - 2020</i>	206 (95,37%)	10 (4,63%)	203 (96,67%)	7 (3,33%)	200 (97,56%)	5 (2,44%)

## APÊNDICE 2

### **Escala de Rankin modificada (mRs)**

- 0** Assintomático
- 1** Sintomas sem disfunção
- 2** Disfunção leve; incapaz de realizar todas as suas atividades pré-morbidas, mas independente
- 3** Disfunção moderada; requer auxílio; mas deambula sem apoio
- 4** Disfunção moderada a severa; incapaz de deambular sem auxílio
- 5** Disfunção severa; restrito ao leito; incontinente; necessita de cuidados constantemente
- 6** Óbito

## APÊNDICE 3

STROBE Statement - Checklist of items that should be included in reports of *cohort studies*

	Item No	Recommendation	Page No
<b>Title and abstract</b>	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	10
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	10
<b>Introduction</b>			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	45
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	47
<b>Methods</b>			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	49 - 50
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	50 - 51
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	50
		(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	50 - 51
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	64
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	51 and 56 - 64
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	64
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	51 and 67- 68
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	64
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	51 - 54
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	64
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
<b>Results</b>			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	67 – 68 and 70
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	67 - 74
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	and
		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	90

Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	86, 88 and 89
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	75 - 90
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	81 - 83
<b>Discussion</b>			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	104 - 108
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	104 - 105
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	104 - 109
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	98 - 100 104 - 109
<b>Other information</b>			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	104 - 109

\*Give information separately for exposed and unexposed groups.

**Note:** An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

## APÊNDICE 4

Folha de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa – HCFMRP - USP



## PROJETO DE PESQUISA



Ribeirão Preto, 17 de JANEIRO de 2019.

Ilustríssima Senhora  
 Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Márcia Guimarães Villanova  
 MD. Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
 Do HCFMRP e da FMRP-USP

Senhora Coordenadora,

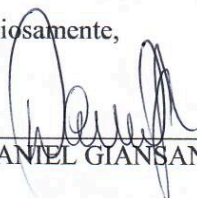
Encaminho em anexo o projeto de pesquisa intitulado AVALIAÇÃO DO TRATAMENTO ENDOVASCULAR DE ANEURISMAS DA BIFURCAÇÃO SYLVIANA EM COMPARAÇÃO COM OUTRAS LOCALIZAÇÕES ANATÔMICAS (TRANSVERSAL), juntamente com a documentação necessária para avaliação ética deste Comitê.

O projeto de pesquisa acima mencionado será desenvolvido no departamento de DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA.

Informo também que o pesquisador responsável e orientador possuem currículo Lattes.

O orçamento do presente projeto foi analisado pela equipe técnica da UPC antes da submissão ao Comitê e foi APROVADO.

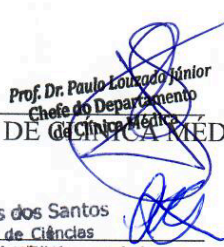
Atenciosamente,

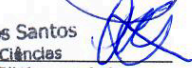
  
 Prof. Dr. DANIEL GIANANTE ABUD.  
 Docente responsável pela  
 Neuroradiologia Terapêutica  
 e Radiologia Intervencionista  
 HCFMRP-USP

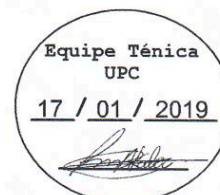
DANIEL GIANANTE ABUD

  
 DINARK CONCEICAO VIANA

De acordo:

  
 Prof. Dr. Paulo Louzada Júnior  
 Chefe do Departamento  
 de Clínica Médica  
 DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA  
 Carimbar e Assinar

  
 Prof. Dr. Antonio Carlos dos Santos  
 Coordenador do Centro de Ciências  
 da Saúde e do Laboratório  
 HCFMRP-USP  
 Carimbar e Assinar



Obs.: Caso algum chefe possua vínculo com a pesquisa, deverá ser solicitada assinatura do suplente.  
 Após assinatura em todos os campos, digitalizar toda a documentação do check list e encaminhar ao CEP via Plataforma Brasil.

HC - Campus Universitário  
 Monte Alegre 14048-900 Ribeirão Preto SP

UNIDADE DE PESQUISA CLÍNICA  
 Fone (16) 3602-2632 FAX: 3602-2962