

Fausto Motta Ferraz

**Análise de resultados do tratamento de aneurismas saculares da artéria
carótida interna com stent redirecionador de fluxo**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção de Título em Doutor em
Ciências

Programa de Radiologia

Orientador: Prof. Dr. José Guilherme
Mendes Pereira Caldas

**São Paulo
2022**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Ferraz, Fausto Motta

Análise de resultados do tratamento de
aneurismas saculares da artéria carótida interna com
stent redirecionador de fluxo / Fausto Motta
Ferraz. -- São Paulo, 2022.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Radiologia.

Orientador: José Guilherme Mendes Pereira Caldas.

Descritores: 1.Aneurisma intracraniano
2.Aneurisma 3.Procedimentos endovasculares 4.Stent
redirecionador de fluxo 5.Stent silk

USP/FM/DBD-032/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Termos anatômicos conforme nômima anatômica vigente no momento desta publicação:

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ANATOMIA. Terminologia anatômica internacional.

1ª edição - São Paulo: Manole, 2001.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	1
OBJETIVOS	5
REVISÃO DE LITERATURA	6
Descoberta da enfermidade.....	6
Tratamento cirúrgico indireto e avanços no diagnóstico.....	7
Tratamento cirúrgico direto.....	8
Era endovascular.....	12
Desenvolvimento das espiras metálicas.....	14
Surgimento dos stents intracranianos	17
Estudos de fluxo e desenvolvimento do stent redirecionador de fluxo	19
MÉTODOS	26
Desenho do estudo	26
Critérios de inclusão	26
Critérios de exclusão	27
Casuística.....	27
Protocolo antiplaquetário	28
Protocolo angiográfico	29
Definição de localização e tamanho dos aneurismas.....	31
Critérios angiográficos de controle de tratamento	32
Definição de eventos adversos	32
Análise estatística	33
RESULTADOS	34
Resultados demográficos, anatômicos, e técnicos	34
Resultado angiográfico.....	36
Resultado angiográfico de acordo com o tamanho	41
Resultado angiográfico de acordo com a localização	42
Resultado angiográfico em associação com stent convencional	46
Eventos adversos	47
Oclusão carotídea e de ramos emergentes	47
Hiperplasia intimal e estenose intra-stent.....	50
Déficits neurológicos novos.....	52
Hemorragias.....	52
Óbitos	53
DISCUSSÃO	54

Dados demográficos	54
Localização dos aneurismas	54
Tamanho dos aneurismas	55
Resultado angiográfico	55
Resultado favorável de acordo com o tamanho	57
Resultado favorável de acordo com a localização	59
Resultado favorável em associação com espiras metálicas.....	60
Resultado favorável em associação com stent convencional	62
Eventos adversos	63
Oclusão carotídea.....	63
Oclusão de ramos emergentes	64
Estenose intra-stent	66
Eventos adversos isquêmicos	68
Eventos adversos hemorrágicos	68
CONCLUSÕES	70
REFERÊNCIAS.....	71

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS – Ácido acetil salicílico

AC – antes de cristo

DC – depois de cristo

FD – stent redirecionador de fluxo (*Flow diverter*)

HCFMUSP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo

HSA – hemorragia subaracnoidea

mm – milímetros

mRs – escala de Rankin modificada (*modified Rankin scale*)

OR – razão de chances (*odds ratio*)

PA – incidência pósterio-anterior

LISTA DE QUADROS

	Página
Quadro 1	33
Apresentação clínica dos pacientes submetidos à implantação do stent FD subdividida por aneurismas. Pacientes com aneurismas múltiplos tiveram sua categorização clínica de acordo com cada aneurisma.	
Quadro 2	34
Distribuição dos aneurismas de acordo com o tamanho e segmento da carótida interna.	
Quadro 3	34
Resultados demográficos demonstrando a frequência de pacientes e aneurismas e sucesso de implantação do stent FD.	
Quadro 4	35
Resultado angiográfico dos controles realizados com 6 meses após a implantação do stent (* - Paciente evoluiu para óbito por e não realizou controle angiográfico).	
Quadro 5	37
Resultado angiográfico dos controles realizados entre 12 a 36 meses após a implantação do stent. (* - Paciente evoluiu para óbito e não realizou controle angiográfico).	
Quadro 6	40
Resultado da combinação de exclusão circulatória e resíduo de colo (resultado favorável) nos 135 aneurismas submetidos à controle	

angiográfico após 36 meses de seguimento. O resultado não favorável refere-se aos casos de remanescente circulatório, oclusão carotídea e óbito.

Quadro 7 43

Resultado angiográfico dos pacientes submetidos à implantação do stent FD em associação com espiras metálicas

Quadro 8 44

Resultado angiográfico comparativo entre o uso associado de espiras metálicas implantadas no ato operatório ou previamente à implantação do stent FD.

Quadro 9 45

Resultado angiográfico dos pacientes submetidos à implantação do stent FD em associação com stent convencional de acordo com o tamanho dos aneurismas.

Quadro 10 45

Resultado angiográfico dos pacientes submetidos à implantação do stent FD em associação com stent convencional de acordo com a localização dos aneurismas.

Quadro 11 46

Frequência e subtipos dos eventos adversos relacionados à implantação do stent FD.

Quadro 12 50

Resultado angiográfico dos pacientes com achado de estenose intra-stent nos controles de 6 meses

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1	40
Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses de acordo com o tamanho dos aneurismas.	
Tabela 2	41
Análise multivariada dos fatores associados ao desfecho favorável entre 12 e 36 meses de acordo com o tamanho dos aneurismas utilizando o tamanho pequeno como referência. Coef.: Coeficiente; EP: Erro-padrão; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança.	
Tabela 3	41
Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses de acordo com a localização dos aneurismas.	
Tabela 4	42
Análise multivariada dos fatores associados ao desfecho favorável entre 12 e 36 meses de acordo com a localização dos aneurismas utilizando o segmento intracavernoso como referência. Coef.: Coeficiente; EP: Erro padrão; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança.	
Tabela 5	43
Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses em associação com espiras metálicas.	
Tabela 6	46
Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses em associação com stent convencional.	
Tabela 7	47

Análise estatística univariada da oclusão carotídea distribuída pela localização dos aneurismas nos controles realizado entre 12 e 36 meses.

Tabela 8 47

Análise estatística univariada da oclusão carotídea nos controles realizado entre 12 e 36 meses usando o segmento intracavernoso como referência.

Tabela 9 48

Análise estatística univariada da oclusão carotídea nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o tamanho dos aneurismas.

Tabela 10 48

Análise estatística univariada da oclusão carotídea nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o modelo do stent Silk®.

Tabela 11 49

Análise estatística univariada da estenose intra-stent nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o modelo do stent Silk®.

Tabela 12 49

Análise estatística univariada do resultado favorável em pacientes com estenose intra-stent nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o modelo do stent Silk®.

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1	07
Ilustração do Papiro de Ebers onde foi primeiramente descrito o termo de aneurisma arterial.	
Figura 2	10
Ilustração anatômica do campo cirúrgico demonstrando um aneurisma intracraniano e seu colo para inserção de clipe cirúrgico na primeira descrição da técnica de clipagem direta do colo do aneurisma.	
Figura 3	11
Ilustração de imagem de Raio X demonstrando o clipe cirúrgico inserido em um aneurisma intracraniano.	
Figura 4	13
Tratamento de aneurisma intracraniano por balão intrasacular: a: 1- Artéria carótida interna; 2- Fundo do aneurisma; 3 – Artéria cerebral média; b: 1- Balão intrasacular; 2- Fundo do aneurisma com retenção de contraste; c: 1- Artéria carótida interna; 2- Balão destacado no interior do aneurisma; 3- Fundo do aneurisma com retenção de contraste; 4- Artéria cerebral média.	
Figura 5	14
Representação de uma espira metálico junto ao seu fio condutor.	
Figura 6	15
Representação esquemática do tratamento endovascular por destacamento de espiras metálicas no interior do aneurisma.	

Figura 7	27
Imagem 3D (tridimensional) com medidas do calibre arterial para definição do calibre do stent a ser implantado.	
Figura 8	28
Imagem 3D para medida de referência do segmento de implantação proximal do stent.	
Figura 9	35
Angiografia por subtração digital em perfil demonstrando um aneurisma no segmento supraclinoideo da carótida interna.	
Figura 10	36
Imagem sem subtração demonstrando o stent Silk® recobrindo o colo do aneurisma e sua boa acomodação nas paredes da artéria carótida interna.	
Figura 11	36
Controle angiográfico de 6 meses do aneurisma da Figura 8 evidenciando mínima opacificação do aneurisma, caracterizada como resíduo de colo.	
Figura 12	37
Angiografia por subtração digital em PA (pósterio-anterior) evidenciando um aneurisma recanalizado do segmento oftálmico da carótida interna.	
Figura 13	38
Incidência oblíqua do paciente da Figura 11 evidenciando um aneurisma no segmento intracavernoso da carótida interna.	

Figura 14 38

Imagem sem subtração mostrando boa acomodação do stent nas paredes arteriais, que apresentam calibres diferentes ao longo dos segmentos onde o stent foi implantado.

Figura 15 39

Controle angiográfico de 6 meses, evidenciando exclusão circulatória do aneurisma do segmento intracavernoso e remanescente aneurismático do aneurisma do segmento oftálmico da carótida interna.

Figura 16 39

Controle angiográfico de 12 meses evidenciando exclusão circulatória do aneurisma do segmento oftálmico e ausência de recanalização do aneurisma do segmento intracavernoso da carótida interna.

RESUMO

Ferraz FM. *Análise de resultados do tratamento de aneurismas saculares da artéria carótida interna com stent redirecionador de fluxo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: Aneurismas cerebrais saculares são lesões adquiridas com história natural incerta e elevada morbimortalidade nos casos rotos. O tratamento endovascular dos aneurismas saculares da carótida interna teve importante evolução até o desenvolvimento dos stents redirecionadores de fluxo. Inicialmente utilizados em aneurismas complexos e de tamanhos grande e gigante e com colo largo, seu uso se expandiu para os aneurismas pequenos.

Objetivos: O objetivo desse trabalho foi avaliar o resultado de oclusão angiográfica, através da implantação de um tipo de stent redirecionador de fluxo (Silk®) em aneurismas saculares localizados entre os segmentos intracavernoso e comunicante da carótida interna, assim como as possíveis associações do resultado angiográfico com a localização e tamanhos das lesões. Foi também avaliada a relação do uso do stent Silk® com os efeitos adversos observados.

Métodos: No estudo foram avaliados 120 pacientes portadores de 139 aneurismas submetidos à implantação do stent FD com controles angiográficos realizados entre 6 e 36 meses. Foi considerado como resultado favorável os aneurismas que apresentaram exclusão circulatória e resíduo de colo.

Resultados: Obteve-se esse resultado em 82% dos aneurismas, enquanto 9,4% mantiveram remanescente aneurismático. Subdividindo-se pelo tamanho, os aneurismas pequenos foram significativamente associados a resultado

favorável, observando-se esse desfecho em 88,1% dos casos, frente a 78,8% para os aneurismas grandes e 66,7% nos gigantes ($p = 0,01$). Na análise multivariada os aneurismas grandes e gigantes mostraram uma razão de chances (OR) 0.6 e 0.4 vezes menor de obter resultado favorável em relação aos pequenos. De acordo com a localização, os aneurismas do segmento paraclinoideo (92,1% de resultado favorável) e do segmento oftálmico (87,7%) também se mostraram significativamente associados ao resultado favorável quando comparados com os segmentos intracavernoso e comunicante ($p = 0,008$). Na análise multivariada esses segmentos mostraram, respectivamente, uma razão de chances (OR) 4.5 e 3 vezes maior em relação ao segmento intracavernoso. Os eventos adversos ocorreram em 28,3% dos stents implantados e dentre os principais fatores a estenose intra-stent (14,2%) e a oclusão carotídea (7,5%) foram mais frequentes. Esses fenômenos foram mais comumente observados no uso da primeira geração do stent Silk®, sendo significativamente associados à estenose no stent ($p = 0,004$), sem, entretanto, haver repercussão clínica associada. Não foi observada hemorragia intracraniana no estudo. Houve 1 óbito (0,8%) decorrente de complicações respiratórias. **Conclusão:** O stent redirecionador de fluxo mostrou-se um dispositivo seguro e eficaz para tratamento de aneurismas saculares da carótida interna, especialmente aneurismas pequenos localizados nos segmentos paraclinoideo e oftálmico.

Descritores: Aneurisma intracraniano; Aneurisma; Procedimentos endovasculares; Stent redirecionador de fluxo; Stent silk.

ABSTRACT

Ferraz FM. *Treatment of unruptured internal carotid aneurysms with flow diverter stent: angiographic results and adverse events* [thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introduction: Intracranial saccular aneurysms are acquired lesions with uncertain natural history and high morbimortality rates for ruptured cases. The endovascular treatment of the internal carotid artery had an important evolution until the development of flow diverter stents. Initially used in complex wide-necked large and giant aneurysms, their use expanded to small lesions.

Purposes: The objective of this study was to evaluate the angiographic occlusion rate of saccular aneurysms located between the cavernous and supraclinoid segments of the internal carotid artery through the implantation of a flow diverter stent (Silk®). Secondary, it was analyzed possible associations of the angiographic result with the location and sizes of the lesions. The relationship between the use of the Silk® stent and the observed adverse effects was also evaluated. **Methods:** In the study, 120 patients with 139 aneurysms were submitted to the stent implantation. Angiographic follow-up was performed between 6 and 36 months. Aneurysms with angiographic exclusion and neck remnant were considered as favorable result. **Results:** Angiographic favorable outcome was obtained in 82% of aneurysms, while 9,5% maintained an aneurysmal remnant. Regarding to the size, small aneurysms obtained statistical significance ($p = 0.01$) for a favorable result, with this outcome being observed in 88,1% of cases, compared to 78,8% for large aneurysms and 66,7% for the

giants. In multivariate analysis, large and giant aneurysms showed an odds ratio (OR) 0.6 and 0.4 to obtain a favorable result in relation to small ones. According to the location, paraclinoid aneurysms (with 92.1% of favorable result) and carotid-ophtalmic aneurysms (87,7% of favorable results) also presented a statistically significant result (p 0.008) when compared with the cavernous and supraclinoid segments. In the multivariate analysis, these segments showed greater chances to favorable results in relation to the cavernous segment (OR 4.5 and 3.0, respectively). Adverse events occurred in 28,3% of treated aneurysms and among the main factors, in-stent stenosis (14,2%) and carotid occlusion (7,5%) were more frequent. These phenomena were most commonly observed when using the Silk® stent first generation, and statistically significant (p = 0.004) for in-stent stenosis. No intracranial hemorrhage was observed in the study. There was 1 death (0.8%) due to respiratory complications in ICU.

Conclusion: The flow diverter stent proved to be a safe and very effective tool for the treatment of saccular aneurysms in the internal carotid artery, especially for small paraclinoid and carotid-ophtalmic aneurysms.

Descriptors: Intracranial aneurysm; Aneurysm; Endovascular procedures; Flow-diverter stent; Silk stent.

INTRODUÇÃO

O aneurisma sacular intracraniano é uma lesão vascular adquirida em que há componentes genotípicos intrínsecos, atribuídos ao histórico familiar dessa condição, assim como doenças associadas do tecido conjuntivo que compartilham aneurismas cerebrais (1) e também há fatores fenotípicos extrínsecos, relacionados à ação na parede vascular, como a hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, tabagismo, alcoolismo e estresse hemodinâmico. Tais fatores contribuem para o enfraquecimento da lamina elástica interna no segmento arterial onde se encontram os aneurismas, propiciando assim, sua formação, crescimento e consequente ruptura (2,3).

A hemorragia subaracnoidea decorrente da ruptura de um aneurisma tem uma incidência estimada entre 6 e 21 casos para cada 100.000 indivíduos a depender da etnia, método diagnóstico e idade dos pacientes (4). Um estudo multicêntrico randomizado para tratamento endovascular e cirúrgico de aneurismas rotos mostrou taxas de dependência ou óbito de 25,4% e 36,4%, respectivamente, durante um ano de acompanhamento (5).

A história natural dos aneurismas continua parcialmente compreendida, assim como critérios absolutos para o tratamento dos aneurismas não rotos. Estudos de prevalência internacionais estimam que entre 1 e 3,2% da população apresente um aneurisma sacular (6,7). O estudo internacional de aneurisma intracraniano não roto (ISUIA) (8) foi um dos trabalhos que procurou demonstrar a evolução de aneurismas não tratados ao longo de 5 anos, assim como identificar os fatores de risco possivelmente relacionados à ruptura, subdividindo os aneurismas por tamanho e localização. Os resultados mostraram risco de

ruptura inexistente para aneurismas da carótida interna (exceto aneurismas da artéria comunicante posterior) menores que 7 mm, mantendo as incertezas na condução de aneurismas pela comunidade médica.

A maior disponibilidade a exames não invasivos conduzindo a maior detecção de aneurismas incidentais, associado a indefinição a respeito de aneurismas incidentais manteve a busca por métodos de tratamento com baixos riscos de complicações e altos índices de eficácia para esse tipo de lesão.

Nesse contexto, o tratamento endovascular de aneurismas cerebrais teve uma significativa evolução, desde a oclusão temporária do colo de um aneurisma através da insuflação de um balão na década de 1960 (9), até o desenvolvimento do stent redirecionador de fluxo (FD) em 2008 e sua primeira publicação em 2009 (10). Do balão no colo, evoluiu-se para destacar os balões no interior dos aneurismas, porém sem ocupação completa de todo o saco (11). O conceito de preenchimento da luz aneurismática culminou com o desenvolvimento das espiras metálicas destacáveis na década de 1990 (12,13), obtendo excelentes resultados (14,15). O aperfeiçoamento da técnica e os avanços na qualidade dos cateteres de acesso, assim como na navegabilidade dos microcateteres tornaram o tratamento dos aneurismas saculares com espiras metálicas o dispositivo de escolha para muitos centros (14,16–19).

A despeito da evolução dos dispositivos e um preenchimento completo da luz aneurismática pelas espiras metálicas, os aneurismas considerados complexos, isto é, de tamanho grande ou gigante, ou ainda os que apresentavam colo largo continuaram sendo um desafio para a técnica convencional com espiras destacáveis, por apresentarem altas taxas de recanalização (16,20,21). Os avanços associando-se o uso de balões para proteção do colo, aumentaram

os índices de compactação das espiras, porém não resultaram em melhorias nas taxas de oclusão de médio e longo prazo (22,23). Esse cenário culminou com o advento dos stents para uso intracraniano.

Os stents foram então concebidos em substituição a essa função temporária que era conferida aos balões e como maneira definitiva para casos em que o balão era incapaz de prover estabilidade ao conglomerado de espiras metálicas, que por sua vez protruíam em direção à luz arterial. Sua utilização em maior escala, assim como a constatação de oclusão total de aneurismas embolizados com menor grau de compactação de espiras metálicas, ajudaram a compreender dois efeitos associados. O de modificação do fluxo exercido pelo stent e a endotelização do mesmo. Estes fatores foram responsáveis pela maior taxa de oclusão das lesões que tinham seu colo recoberto por alguma malha metálica (16–22). Esse efeito fomentou o desenvolvimento de técnicas para estudo dinâmico de fluxo e sua relação com a porosidade dos stents. Como resultado, desenvolveram-se os stents redirecionadores de fluxo, que transformaram o paradigma de tratamento de aneurismas grandes ou gigantes e de colo largo, que até a sua criação mantiveram-se como lesões de difícil resolução por qualquer técnica disponível (26)(28).

O incontestável avanço nos resultados angiográficos para aneurismas com estas características (10), pautados pela segurança e eficácia na sua implantação, propiciaram avanços na sua indicação, que se estendeu para aneurismas pequenos (29–32). A evolução dos métodos de imagem não invasivos associados à sua alta sensibilidade e especificidade, tornaram-se atualmente uma ferramenta acessória na detecção dos aneurismas cerebrais, resultando em maior número de lesões submetidas a tratamento (33).

A literatura nacional não dispõe de trabalhos com este dispositivo na população brasileira, seja para os aneurismas complexos, seja para os aneurismas pequenos, cujo tratamento por técnicas convencionais, como clipagem, embolização com espiras metálicas ou assistidas por balão ou stent convencional apresenta resultados consistentes (34).

OBJETIVOS

Avaliar o resultado do uso do stent redirecionador de fluxo para o tratamento endovascular de aneurismas carotídeos saculares, segundo os critérios a seguir:

- frequência de oclusão dos aneurismas através do resultado angiográfico
- eficácia do stent para aneurismas pequenos
- comparar a eficácia do stent nos diferentes subgrupos de tamanho e localização dos aneurismas
- avaliar as complicações técnicas e efeitos adversos relacionados ao uso do stent

REVISÃO DE LITERATURA

Através das fontes PubMed e SCIELO foram realizadas buscas com os termos “brain aneurysm treatment”, “flow diverter stent”, “Silk stent”, “endovascular treatment”, “tratamento de aneurisma cerebral”, “tratamento endovascular”. Foram selecionados os artigos pertinentes, escritos na língua inglesa, francesa e portuguesa, datados até 2021.

Descoberta da enfermidade

O conhecimento médico da enfermidade aneurismática acredita-se ser do ano 2725 AC, em uma descrição em um parágrafo do Papiro de Ebers, e foi caracterizado como uma tumefação vascular (35) (Figura 1). Já na era cristã (200 DC), Galeno descreveu e definiu a entidade aneurisma propriamente dita (36). Seguiram-se a esses estudos descrições da era islâmica (800-1200 DC) retratando a apoplexia cerebral, condição posteriormente associada à ruptura de aneurismas cerebrais (37). Em 1728 as publicações do anatomista italiano Giovanni Maria Lancisi definiram o conceito relacionado à origem dos aneurismas cerebrais. Ainda atualmente considerado, ele postulou a fragilidade congênita da parede arterial como principal fator responsável pelo surgimento da dilatação sacular (36).

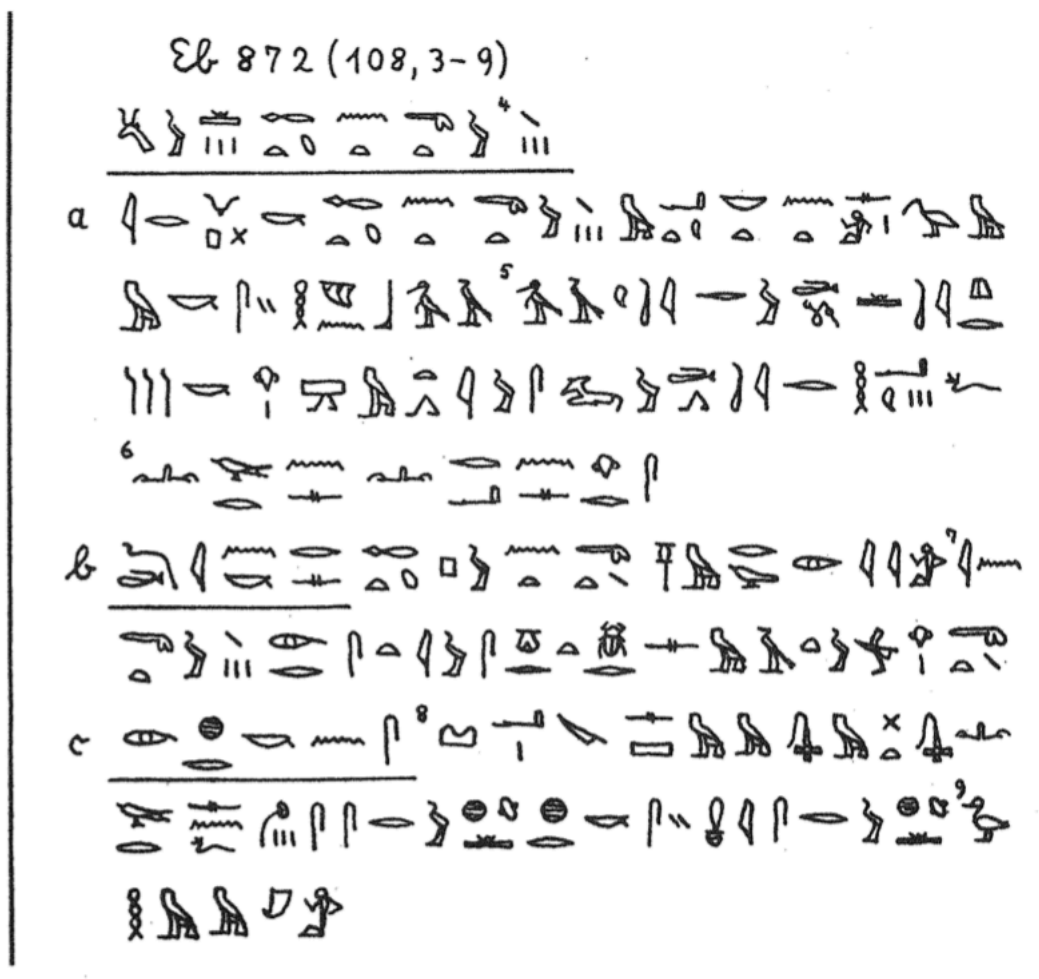


Figura 1 – Ilustração do Papiro de Ebers onde foi primeiramente descrito o termo de aneurisma arterial.(FONTE: adaptado de Lippi, D³⁰)

Tratamento cirúrgico indireto e avanços no diagnóstico

O século 19 foi responsável pelo melhor entendimento do tema. Iniciaram-se os primeiros relatos cirúrgicos sobre o tratamento de aneurismas. Em 1805 e 1808 Cooper descreveu a ligadura da carótida comum para tratamento de um aneurisma desta artéria (38). Avançando-se ao território intracraniano, foram descritos relatos de autópsia por ruptura de aneurisma cerebral (1831), proposições a respeito da diferenciação entre hemorragia meníngea espontânea e traumática (1859)(36), elevando-se o patamar de conhecimento desta enfermidade.

A partir do século 20, importantes publicações retrataram especificamente o aneurisma intracraniano. Uma das mais importantes contribuições foi o advento da angiografia cerebral, apresentada por Egas Moniz em 1927 (39), que possibilitou o diagnóstico dessas lesões e impulsionou inúmeras publicações a respeito do tema. Ainda anteriormente ao uso desta técnica, Dott (40) publicou em 1931 uma série de casos, incluindo considerações terapêuticas para aneurismas proximais ou distais ao polígono de Willis. Neste trabalho Dott sugeriu a ligadura da carótida interna para aneurismas proximais ao polígono e aplicação de um envoltório de músculo para os aneurismas relacionados ao polígono de Willis ou distais ao mesmo. Em 1933 Egas Moniz (41) publicou um artigo demonstrando um aneurisma intracraniano através do uso da sua técnica. Neste mesmo ano, Dandy foi o primeiro cirurgião a operar um aneurisma diagnosticado por angiografia cerebral (42). Em 1980, Spetzler e col. (43) apresentaram uma opção terapêutica para aneurismas inoperáveis da carótida interna relatando 13 casos de ligadura da carótida interna associada ao by-pass da carótida externa com a artéria cerebral média.

Tratamento cirúrgico direto

O ano de 1938 foi um marco para a evolução do tratamento. Dandy publicou o primeiro tratamento por clipagem de um aneurisma cerebral e postulou que estes só poderiam ser curados através da clipagem do seu colo (42) (Figura 2 e figura 3). As décadas subsequentes foram marcadas pela busca de melhorias e introduziu-se o uso da microscopia e da microcirurgia para o tratamento do aneurisma cerebral, preconizando-se também a abordagem

precoce (48h) dos aneurismas rotos (36). A angiografia cerebral trouxe ainda novos conceitos relacionados aos aneurismas rotos, quando Ecker e col. demonstraram a relação do vasoespasma com a hemorragia subaracnoidea através deste método em 1951 (44). A técnica de Dandy permaneceu por décadas como única opção terapêutica e inúmeros trabalhos demonstraram sua eficácia. Drake e col. foram os primeiros a relatarem tratamento de aneurismas carótido-oftálmicos em 14 pacientes, dos quais 11 foram tratados cirurgicamente por motivo de hemorragia subaracnoidea ou por se tratar de aneurismas múltiplos onde outra lesão foi a causa de hemorragia. O trabalho retratou o resultado desfavorável principalmente em decorrência da hemorragia intracraniana, assim como as nuances técnicas para menor manipulação do nervo óptico. Em 1976, Sengupta e col. publicaram uma série para tratamento cirúrgico de aneurismas grandes e gigantes do segmento oftálmico, relacionados à origem da artéria oftálmica. Na série, a clipagem direta do colo apresentou morbimortalidade elevada (46%), demonstrando também as dificuldades técnicas relacionadas a essa topografia, especialmente em aneurismas maiores (45). Em 1988, Batjer e col. também relataram aspectos cirúrgicos de aneurismas carótido-oftálmicos, destacando um fator limitante na clipagem dessas lesões, que seria a ateromatose com placas calcificadas na região do colo (46). O assunto foi novamente abordado no trabalho de Leal e col. em 2004, cujos resultados de uma série de aneurismas paraclinoideos submetidos à clipagem, demonstraram melhora dos resultados desfavoráveis, mas permanecendo as dificuldades técnicas relacionadas a essa topografia. Os autores mostraram 18% de morbimortalidade, assim como lesões associadas no nervo óptico (47). Evoluções da técnica cirúrgica, com redução das dimensões

da craniotomia para tratamento de aneurismas da circulação anterior foram apresentadas por Figueiredo e col. em 2016 (48), tornando o ato cirúrgico menos invasivo. Além das nuances técnicas e complicações associadas ao ato cirúrgico, a ocorrência de lesão residual também se mostrou um aspecto relevante para a técnica microcirúrgica, como fora abordado no estudo de Aguiar e col. (49). Neste trabalho, dos 167 aneurismas submetidos à clipagem, dezesseis aneurismas (9,6%) apresentaram remanescente aneurismático, dos quais 9 resultaram em retratamento. Das lesões consideradas como resíduo de colo (13,2%) apenas uma teve crescimento, havendo indicação de retratamento.

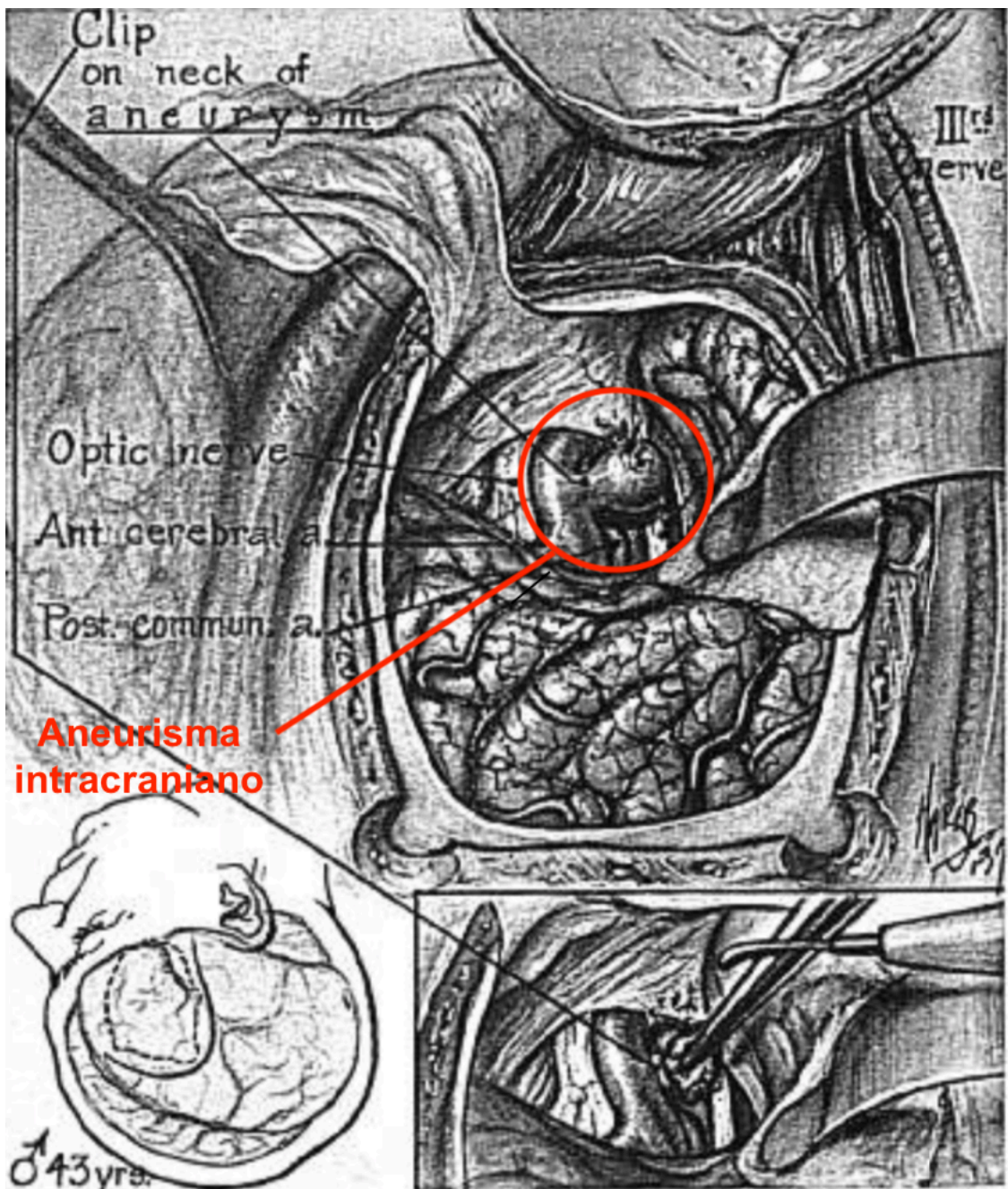


Figura 2 – Ilustração anatômica do campo cirúrgico demonstrando um aneurisma intracraniano e seu colo para inserção de clipe cirúrgico na primeira descrição da técnica de clipagem direta do colo do aneurisma (FONTE: adaptado de Dandy³⁷).

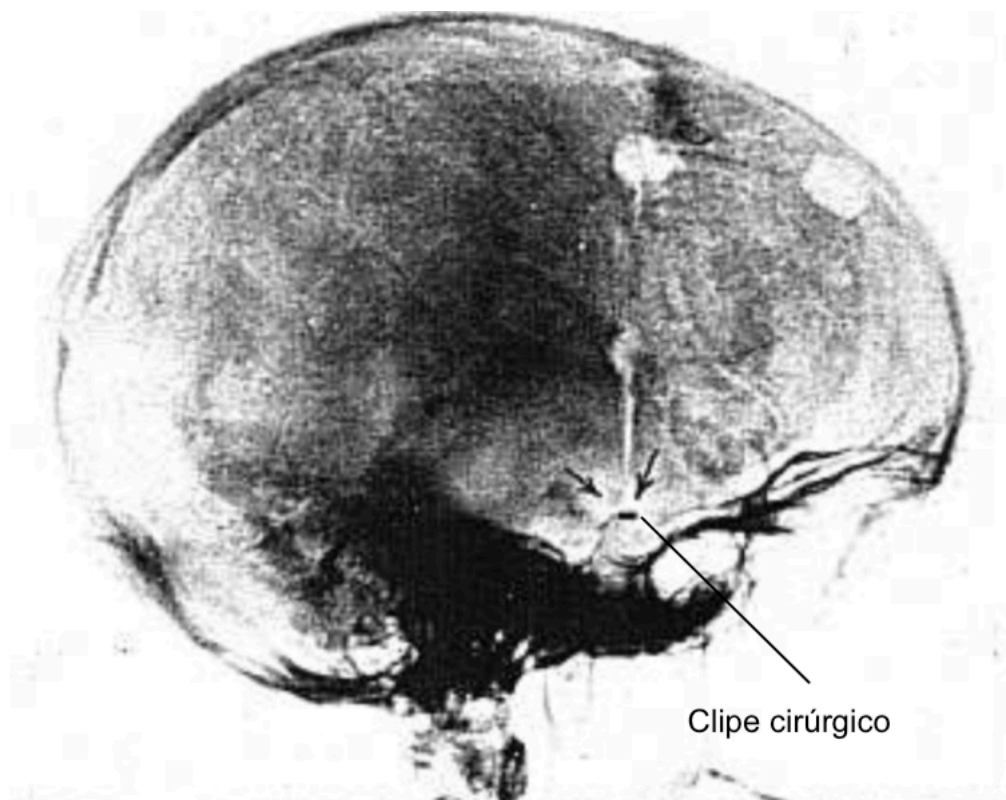


Figura 3 – Ilustração de imagem de Raio X demonstrando o clipe cirúrgico inserido em aneurisma intracraniano (FONTE: adaptado de Dandy³⁷).

Era endovascular

A evolução das técnicas e materiais para angiografia carotídea permitiu avançar para o tratamento endovascular. Em 1964 Luessenhop e Velasquez (9) reportaram a primeira microcateterização de vasos intracranianos para tratamento de um aneurisma cerebral através da oclusão temporária de colo aneurismático utilizando-se de insuflação de um balão na extremidade do microcateter. O pioneirismo na liberação de material no interior de um aneurisma cerebral coube a Serbinenko (11), em 1974. Ele evoluiu a técnica descrita por Luessenhop e apresentou uma série de casos utilizando-se de balões destacáveis, que posicionados junto ao colo dos aneurismas tinham como objetivo sua exclusão circulatória (Figura 4). Em 1978 Debrun e col. (50)

inovaram o uso dos balões, os colocando no interior dos aneurismas. Entretanto, as dificuldades técnicas e as taxas de morbimortalidade relacionadas ao procedimento estimularam a busca por melhorias nos materiais e técnicas correspondentes, já que nessa técnica, apenas aneurismas do sifão carotídeo tinham resultados favoráveis. Higashida e col. (15) em 1990, publicaram sua série de casos utilizando balões destacáveis para tratamento de 84 pacientes portadores de aneurismas da circulação anterior e posterior, obtendo 18% de mortalidade e cerca de 11% de morbidade relacionadas ao procedimento. Moret e col. (14), no ano seguinte também apresentaram sua série com essa modalidade de tratamento, mostrando 6,5% de mortalidade e 7% de morbidade. Os autores justificaram a taxa de complicações através da incompatibilidade das dimensões dos balões e dos aneurismas, onde balões maiores que o diâmetro dos aneurismas seriam responsáveis por promover ruptura intra-operatória (51). Outra causa reconhecida foi a incapacidade de total preenchimento do volume aneurismático com balões menores que o saco aneurismático, restando fluxo intralesional e conseqüente ruptura posterior (52). Essas hipóteses fomentaram a busca por um material com características de melhor adaptação e conformação à morfologia do aneurisma.

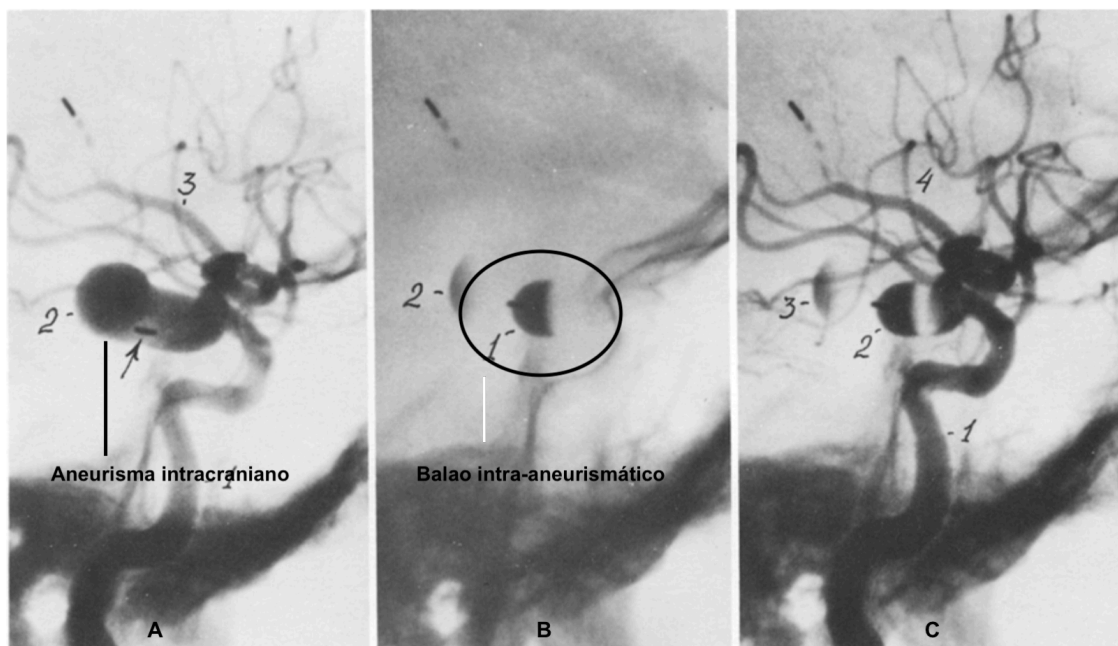


Figura 4 – Tratamento de aneurisma intracraniano por balão intrasacular: 4ª 1- Artéria carótida interna; 2- Fundo do aneurisma; 3 – Artéria cerebral média; 4b 1- Balão intrasacular; 2- Fundo do aneurisma com retenção de contraste; 4c 1- Artéria carótida interna; 2- Balão destacado no interior do aneurisma; 3- Fundo do aneurisma com retenção de contraste; 4- Artéria cerebral média (FONTE: adaptado de Serbinenko³).

Desenvolvimento das espiras metálicas

A necessidade de um material melhor adaptável ao espaço intrasacular teve como produto o surgimento do dispositivo utilizado ainda atualmente: as espiras metálicas eletrodestacáveis (Figura 5). O método baseia-se em processos físico-químicos de eletrotrombose e adveio de estudos do século 19 que identificaram a atração de células com carga negativa (plaquetas, hemácias e fibrinogênio) em contato com estruturas metálicas, que apresentam carga positiva (53). Em 1941 Werner (54) e col. publicaram um relato de caso utilizando este método para tratamento de um aneurisma da carótida interna, através de punção direta do aneurisma, introdução de um fio metálico e aplicação de corrente elétrica para trombose do aneurisma. Mullan e col. (55) em 1975 foram os primeiros a demonstrar similaridade de sucesso em uma série de casos comparando esta técnica com métodos cirúrgicos. Este conceito de formação de

trombos por atração de cargas entre materiais metálicos e os componentes sanguíneos foi então aplicado por Guido Guglielmi, na década de 90. As espiras metálicas então desenvolvidas, apresentavam uma composição mais maleável e passível de preencher o saco aneurismático de forma mais completa. O volume de material ocupado pelo componente metálico (em torno de 30%) era então completado pela carga de trombo atraída entre as espiras. A inserção delas por microcateterismo foi possibilitada pelo avanço na composição e navegabilidade dos microcateteres, permitindo o acesso à rede vascular intracraniana, antes limitada pela rigidez dos cateteres e sua impossibilidade de transpor as curvas do sífão carotídeo (Figura 6) (12). Associou-se a eletrólise como técnica para destacar as espiras no interior do aneurisma. Através de uma corrente elétrica aplicada ao fio metálico que se conecta à espira, esta se destaca, permanecendo no interior da lesão. Esse dispositivo foi um divisor de águas no tratamento do aneurisma cerebral e a década de 90 foi um marco histórico na evolução da técnica endovascular.

Guido Guglielmi em 1991, mostrou a oclusão satisfatória de um aneurisma roto do segmento intracavernoso da carótida interna, para tratamento de uma fístula carótido-cavernosa com uso de espiras metálicas. Foram utilizadas 2 espiras com preenchimento parcial do aneurisma, promovendo sua trombose e resolução dos sintomas (56).

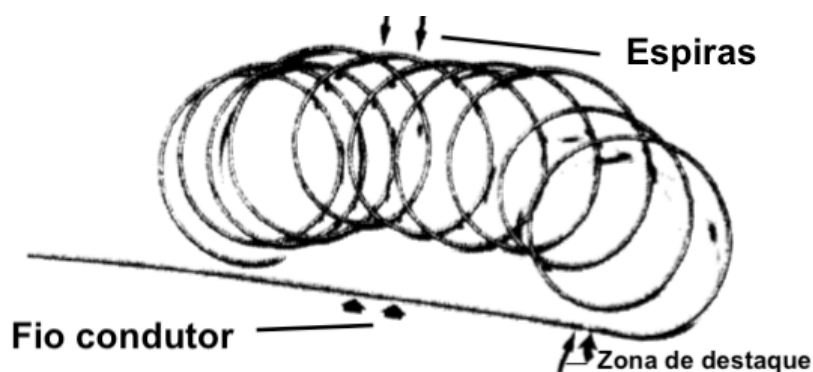


Figura 5 – Representação de uma espira metálica junto ao seu fio condutor (FONTE: adaptado de Guglielmi⁴).

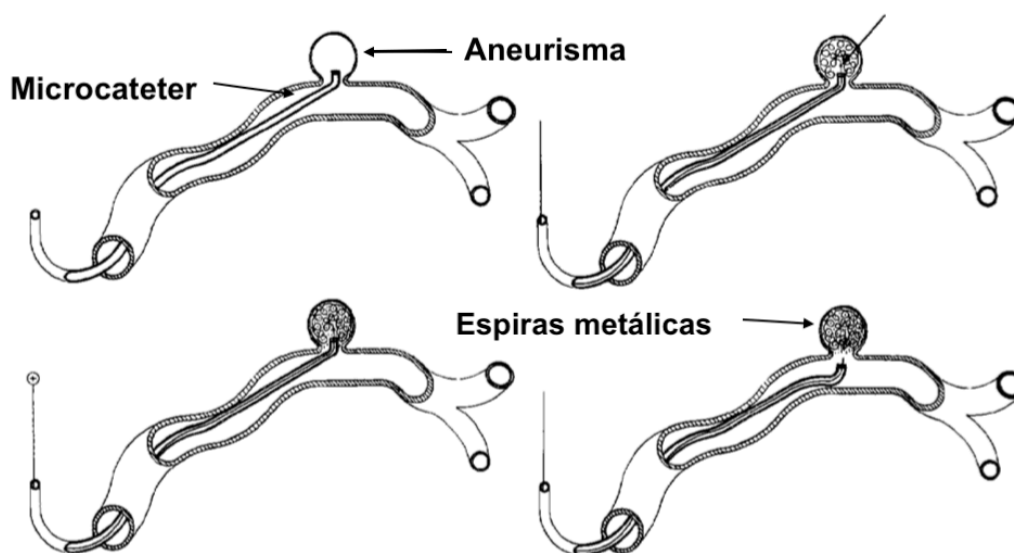


Figura 6 – Representação esquemática do tratamento endovascular por destacamento de espiras metálicas no interior do aneurisma. (Fonte: adaptado de Guglielmi⁴).

A partir de então, as espiras se consolidaram como método seguro e eficaz e os avanços se direcionaram ao tratamento endovascular de aneurismas mais complexos, incluindo lesões gigantes e de colo largo (57). No entanto, as séries de Raymond e col (20) e Byrne e col. (16) obtiveram resultados de longo prazo desfavoráveis ao uso de espiras para lesões desse porte. Os autores apresentaram o resultado de aproximadamente 880 aneurismas tratados por embolização com espiras evidenciando taxas de recorrência entre 15 e 33%, especialmente para aneurismas grandes ou de colo largo. Apesar dos bons

resultados, buscou-se maior estabilidade do tratamento com resultados angiográficos de oclusão do aneurisma semelhantes ao status anatômico obtido ao final do procedimento de embolização. Nesse sentido, aprimorou-se o conceito dos balões utilizados por Serbinenko (11), que do espaço intrasacular passaram à luz arterial para remodelagem do colo e auxílio na manutenção das espiras no interior do aneurisma. Em 1997 Moret e col. (22) publicaram uma série de 52 aneurismas tratados por essa técnica, demonstrando que o posicionamento de um balão sobre o colo do aneurisma, promovia melhor acomodação das espiras metálicas, maior proteção ao colo, sendo responsável por resultados mais favoráveis, tornando-se mais um aparato no rol de técnicas endovasculares. Como aspecto desfavorável, esse dispositivo foi responsável por aumentar os eventos tromboembólicos nos procedimentos (22).

Surgimento dos stents intracranianos

Entretanto, a despeito da melhora nos resultados angiográficos, o uso dos balões para remodelar o colo não foi capaz de estabelecer-se como técnica resolutiva para aneurismas grandes, gigantes ou de colo largo, e a necessidade de melhorias inspirou a busca de novos dispositivos para esse fim. Nesse contexto, iniciou-se a era dos *stents* no tratamento de aneurismas cerebrais. Os primeiros stents eram balão expansíveis como os utilizados para angioplastia coronária. O intuito primário era o de proteção para a protrusão das espiras metálicas, de modo a manter a compactação que era atingida com o uso dos balões. As publicações pioneiras datam de 1993, com Turjman e col (24) apresentando um estudo experimental em caninos, utilizando-se de

endopróteses metálicas sobre o colo de aneurismas criados na carótida comum, obtendo a exclusão da lesão pela presença do stent. Utilizando o mesmo dispositivo (endoprótese metálica), Szikora e col em 1994 (25), associaram a embolização do saco aneurismático com as espiras eletrodestacáveis, objetivando sua compactação e exclusão circulatória imediata e permanente. Contudo, o uso destes dispositivos em artérias intracranianas esbarrou na rigidez do material e tortuosidade vascular, especialmente o sifão carotídeo, obrigando o caminho da pesquisa a evoluir nesse tema.

Foram então desenvolvidos stents autoexpansíveis, cuja estrutura e composição possibilitou maior navegabilidade e adaptação à rede vascular intracraniana. Foram desenhados utilizando-se 16 fios metálicos ou recortados a laser de uma folha metálica, de forma a constituir uma malha de grandes poros para exercer proteção ao colo dos aneurismas (26,58).

Tecnicamente, o stent pode ser implantado em paralelo ao microcateter destinado à deposição das molas ou ainda o stent pode ser implantado como manobra inicial e o microcateter é posicionado no aneurisma transpassando a malha do stent. Em ambas as técnicas existe algum grau de dificuldade para compactação total do aneurisma com molas. A utilização do stent em maior escala, assim como a análise de seguimento evidenciando a oclusão total de aneurismas embolizados com menor grau de compactação das espiras metálicas, ajudaram a compreender um efeito associado, de modificação do fluxo exercido pelo stent, que fora responsável pela maior taxa de oclusão das lesões que tinham seu colo recoberto pelo stent. Além desse fator, o efeito de endotelização da malha do stent foi observado como responsável pela redução

do fluxo de entrada nos aneurismas e consequente oclusão do saco aneurismático. (59,60).

A década de 2000 foi marcada por inúmeros trabalhos apontando a aplicabilidade técnica na implantação do dispositivo e seus resultados preliminares (49,50). O final da década mostrou os resultados de longo prazo como os trabalhos de Lubicz e col. (62) em 2009 e Pötter e col em 2010 (34), demonstrando que o uso destes stents resultou em dados positivos concernentes à recanalização, porém ainda carentes de melhora. Entretanto, os stents atuam como as espiras metálicas, atraindo células sanguíneas e ativando a formação de trombos na sua malha, aumentando por consequência os eventos tromboembólicos relacionados a sua implantação. A necessidade de dupla antiagregação como efeito protetor desses eventos e as hemorragias decorrentes desse regime de medicação se mostraram como fatores adversos ao uso de stents para tratamento, mesmo que em incidências aceitáveis.

Estudos de fluxo e desenvolvimento do stent redirecionador de fluxo

O uso constante de stents convencionais em artérias intracranianas permitiu o avanço no entendimento das suas propriedades e novos conceitos advieram destas análises. Estudos com análise de fluxo de Rhee e col (26) e Lieber e col (28) em 2002 e de Barath e col. (27) em 2005 demonstraram as alterações físicas resultantes em modificação na força de cisalhamento promovida pelos stents, assim como sua relação com a porosidade dos stents.

Utilizando esse novo conceito Wanke e col (59) em 2008, correlacionaram esses achados ao que se postulou como remodelamento arterial e hipotetizou-

se que o espaçamento entre as células seria responsável por esse efeito de fluxo e quanto menor o espaçamento, isto é, mais fechada a malha entre as células, maior seria o redirecionamento. Entretanto, haveria a necessidade de fluxo entre a malha do stent, pois os mesmos recobririam ramos emergentes ao longo do seu comprimento, impedindo que fossem demasiadamente fechados. Como resultado deu-se origem a um stent com uma quantidade 3 vezes maior de fios, permitindo fluxo para artérias com calibre de 100 micrometros e efetivamente, promovendo importante modificação do fluxo no seu trajeto e conseqüentemente no interior dos aneurismas. Designou-se o dispositivo como redirecionadores de fluxo, o colocando entre stents convencionais e stents 100% recobertos.

Em 2009, Sadasivan e col. (63) demonstraram esses aspectos ao publicarem os efeitos de 3 modelos de stents redirecionadores de fluxo, implantados em 30 aneurismas induzidos em modelos animais, considerando-se diferentes graus de porosidade e fração de poros por mm² de stent. Avaliaram essas características e suas relações com o grau de oclusão dos aneurismas, assim como a patência de ramos recobertos pelo stent, visto que o efeito responsável pela oclusão do aneurisma poderia resultar em oclusão destas artérias. A análise permitiu concluir que maior porosidade associada à maior fração de poros por mm² se mostrou mais adequado quando comparado com os modelos de menor porosidade, intuitivamente considerados como mais redirecionadores. A combinação com menor malha e maior número de células promoveu 97% de taxa de oclusão dos aneurismas e formação neointimal suficientemente adequada para manter patentes, os ramos maiores que 100 micrometros. A porosidade do stent Silk® e sua porcentagem de cobertura do colo foi analisada no trabalho experimental in vitro de Aurboonyawat e col. em

2011 (64). Avaliou-se a porcentagem de cobertura do colo considerando-o localizado em um segmento reto da artéria, nas suas convexidade e concavidade simulando curvas de 90° e 180°. A partir desse trabalho a colocação de um stent redirecionador de fluxo utiliza esses dados para escolha do calibre do stent de acordo com a anatomia e calibre arterial.

O resultado desses diversos estudos culminou com o desenvolvimento dos stents redirecionadores de fluxo para uso clínico. Estes stents são dispositivos constituídos por uma malha metálica composta por 48 ou mais fios trançados de maneira a compor uma rede maleável e com células fechadas. Têm propriedade auto-expansível à medida que são expostos pelo microcateter que os entregam. Existem dois subtipos de stents de acordo com o material com o qual são confeccionados. O subtipo usado neste estudo (Silk®) é composto por fios de nitinol e platina, e sua aprovação pioneira para uso clínico permitiu uma série de trabalhos agrupando um grande número de casos na literatura. Outros dispositivos com a mesma composição de nitinol (FRED®, Derivo ®) estão disponíveis para uso intracraniano. Há ainda stents redirecionadores de fluxo compostos por fios de Cromo, Cobalto e Tungstenio, como o Pipeline®, presente em estudos utilizados como referência neste trabalho, e como o Surpass®.

O dispositivo lançou-se como uma opção promissora para aneurismas grandes, gigantes e de colo largo, até então considerados de difícil resolução com as técnicas disponíveis para a época, e seu uso clínico teve a primeira publicação em 2009 com o trabalho de Lylyk e col (10), demonstrando os resultados iniciais com o dispositivo (Pipeline®) para tratamento de 56 pacientes portadores de 63 aneurismas. No estudo não foram observadas complicações

perioperatórias relacionadas ao dispositivo e a oclusão completa dos aneurismas foi observada em 95% dos casos controlados com 12 meses.

Outros estudos confirmaram sua aplicabilidade nos anos subsequentes, porém chamou a atenção alguns eventos hemorrágicos associados à colocação dos stents. Dentre estas, a hemorragia subaracnoidea secundária à ruptura do aneurisma foi atribuída à ação de metaloproteinases ativadas pela carga elevada de produtos trombóticos agudamente produzidos no interior do aneurisma, resultando em efeito erosivo sobre a parede do mesmo e consequente ruptura da lesão. Já as hemorragias intraparenquimatosas à distância não encontraram respaldo fisiopatológico convincente e levantaram-se hipóteses como a transformação hemorrágica secundária a isquemias embólicas ou ainda decorrentes de alteração de fluxo no leito capilar, secundárias ao redirecionamento promovido pelo stent no sifão carotídeo.

Um outro efeito adverso relacionado ao stent foi a evidência de oclusão de ramos emergentes recobertos pela malha do stent. Em 2016, o estudo de Rangel e col. (65) avaliou a ocorrência desse achado e o estudo apresentou 15,8% de ramos ocluídos da circulação anterior. As artérias oftálmica e comunicante posterior apresentaram cerca de 10% de oclusão e a artéria cerebral anterior ocluiu nos 2 casos em que foi recoberta. A artéria coroideia anterior se mostrou patente em todos os casos em que foi realizado o seguimento, mostrando que ramos de circulação terminal com diâmetro maior que 100 micrometros, promovem efeito aspirativo que impede a lentificação de fluxo e formação neointimal no seu óstio. De modo inverso, ramos que compartilham fluxo anastomótico sofrem o efeito redirecionador do stent e passam a receber fluxo preferencial pela via anastomótica, e a depender do

balanço entre os sistemas, o ramo recoberto pelo stent pode evoluir para oclusão (66).

Foi também descrito como evento adverso a hiperplasia intimal exacerbada recobrando o leito do stent, condicionando estenoses moderadas a graves, porém sem repercussão clínica. A ocorrência deste fenômeno foi descrita entre 10% e 68% nos trabalhos aqui considerados e ocorreram de maneira similar em ambos os subtipos de stent. Os estudos histopatológicos em animais correlacionaram o efeito de re-endotelização dos stents à presença de fibrina, plaquetas e macrófagos (67). O estudo de Matsuda e col. (68) em 2018, envolvendo tomografia de coerência óptica e histopatologia em suínos submetidos a implantação de subtipos diferentes de stents, incluindo 2 modelos de um stent redirecionador de fluxo demonstraram espessuras diferentes de formação neo-intimal. Naquelas onde se observou hiperplasia sobre o stent, havia uma camada de trombo subjacente ao componente de fibrina. No estudo de Caroff e col. (69) de 2018, a hiperplasia intimal foi também associada à dislipidemia, hipertensão e fumo.

A implantação do stent na artéria portadora, anulando a manipulação dos aneurismas no caso do uso de espiras metálicas, associado aos resultados cada vez mais favoráveis desta técnica fizeram com que as indicações de seu uso passassem também a aneurismas passíveis de tratamento por técnicas convencionais apenas com espiras metálicas, ou ainda assistidas por dispositivos de auxílio, como balão e stents não redirecionadores de fluxo. Em 2012 Cirillo e col. (31) publicaram uma série com 30 pacientes, dos quais 5 eram portadores de aneurismas menores que 5 mm. O uso para aneurismas menores passou a prevalecer nas publicações subsequentes, sobretudo com o advento

de novas gerações dos stents, focados em redução das taxas de eventos adversos. Em 2014 Lubicz e col. (29) publicaram uma série compreendendo 74% de aneurismas pequenos obtendo 89% de resultado angiográfico favorável e demonstrando taxas reduzidas de morbidade, especialmente as decorrentes de eventos hemorrágicos. Em 2013 Chalouhi e col. (30) apresentaram um estudo comparativo entre o stent redirecionador de fluxo e a técnica de espiras destacáveis associada a stent convencional para tratamento de aneurismas pequenos evidenciando eficácia similar das técnicas e taxas de complicação não significativamente maiores para o método do stent redirecionador de fluxo. Em 2015 o mesmo autor publicou um estudo que envolveu 100% de aneurismas pequenos tratados por implantação de stent redirecionador de fluxo (70). A taxa de oclusão satisfatória dos aneurismas foi de 85%, havendo apenas 1 evento hemorrágico e 2 eventos isquêmicos em toda a série, todos sem repercussão clínica incapacitante (mRs <2).

Por fim, seu uso se estabeleceu como primeira opção para muitos autores, culminando com a apresentação de ensaios clínicos e registros comparando sua eficácia frente aos métodos até então utilizados (71)(72)(18). O primeiro estudo multicêntrico que avaliou o resultado e eficácia do stent redirecionador de fluxo Pipeline® para aneurismas grandes e gigantes foi o estudo PUFs (73,74). O estudo incluiu 107 pacientes e 98,1% deles recebeu em média 3 dispositivos por aneurisma. A análise de seguimento observou uma taxa de oclusão total dos aneurismas de 73,6% em 3 meses (106 aneurismas controlados), 86,8% aos 12 meses (91 aneurismas controlados) e 93,4% aos 36 meses (76 aneurismas controlados). Os eventos adversos isquêmicos e hemorrágicos ocorreram em 5,6% dos casos e todos foram observados dentro de 180 dias de seguimento, O

estudo prospectivo (PREMIER) de autoria de Hanel e col. (72) publicou em 2019 a análise de 1 ano do tratamento de aneurismas com média de tamanho de 5 mm, baseado em sua eficácia e segurança. Após 12 meses de seguimento de 98% dos pacientes o estudo mostrou 84,1% de oclusão completa ou resíduo de colo nos aneurismas e 0,7% de eventos hemorrágicos intracranianos e 2,2% de eventos isquêmicos incapacitantes. Gory e col. (71), também em 2019 publicaram um estudo prospectivo de 12 meses de seguimento (DIVERSION) para tratamento de 477 aneurismas menores que 15 mm em 88,9% da amostra, incluindo aneurismas da artéria cerebral média (10,2%). O estudo demonstrou 87,8% de pacientes vivos, livres de eventos adversos, sendo grande parte desses eventos relacionados aos aneurismas da artéria cerebral média. A mortalidade observada foi de 3,2% e a oclusão satisfatória dos aneurismas foi observada em 80,9% dos casos. Em 2021, Gariel e col (75) apresentaram uma análise parcial desse estudo envolvendo 118 aneurismas tratados com o stent Silk®. Nesse trabalho, 91,3% dos aneurismas eram saculares, dos quais 76,3% localizavam-se na artéria carótida interna. O resultado favorável global foi obtido em 81,4% dos aneurismas, sendo 64,4% de exclusão circulatória e 17,8% de resíduo de colo. Morbidade permanente e mortalidade foram observados em 5,9% e 2,9%, respectivamente.

MÉTODOS

Desenho do estudo

Este trabalho é um estudo observacional retrospectivo envolvendo 164 pacientes portadores de 183 aneurismas cerebrais, compreendidos entre os segmentos intracavernoso e comunicante da carótida interna submetidos à implantação de um stent redirecionador de fluxo da marca Balt®, modelo Silk® primeira e segunda gerações, no período de 2010 a 2020. Ressalta-se que todos os stents foram implantados segundo a mesma técnica e mesmo protocolo que será detalhado em seguida.

O estudo foi aprovado pela comissão de ética do HCFMUSP e todos os pacientes envolvidos consentiram em participar e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Crítérios de inclusão

Como critérios de inclusão, para implantação de stent redirecionador de fluxo:

- Aneurismas complexos (grandes ou gigantes ou com colo largo)
- Aneurismas recanalizados, previamente submetidos a tratamento com outras técnicas (clipagem microcirúrgica, embolização com espiras metálicas, embolização com stent convencional e espiras metálicas);
- Opção alternativa à oclusão do vaso portador.

- Aneurismas considerados de alto risco para o tratamento com outras técnicas;
- Aneurismas sintomáticos por compressão de nervos cranianos.
- Aneurismas pequenos, com fatores de risco para hemorragia

Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram pacientes com:

- Ausência de via de acesso endovascular;
- Contraindicação ou resistência ao uso de antiagregantes plaquetários.
- Aneurismas blister nos quais foram colocados stents Silk®
- Ausência de controle angiográfico durante o seguimento

Casuística

Dos 165 pacientes e 186 aneurismas eleitos para o estudo 44 foram excluídos devido a ausência de controle angiográfico e um caso de aneurisma do tipo “blister”. Foram elegíveis 120 pacientes com 139 aneurismas para análise dos resultados.

Cento e dois (85,1%) pacientes eram do sexo feminino e 18 (14,9%) do sexo masculino com média de idade 50,4 anos, variando entre 17 a 87 anos.

Protocolo antiplaquetário

Previamente ao procedimento, foram todos medicados com dupla antiagregação, sendo o primeiro fármaco o ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg para todos, associado ao Clopidogrel 75 mg ou Prasugrel 10 mg ou Ticagrelor 90 mg como segunda droga. Os medicamentos foram mantidos por 6 meses com o esquema de dupla antiagregação, com manutenção contínua do AAS por prazo indeterminado.

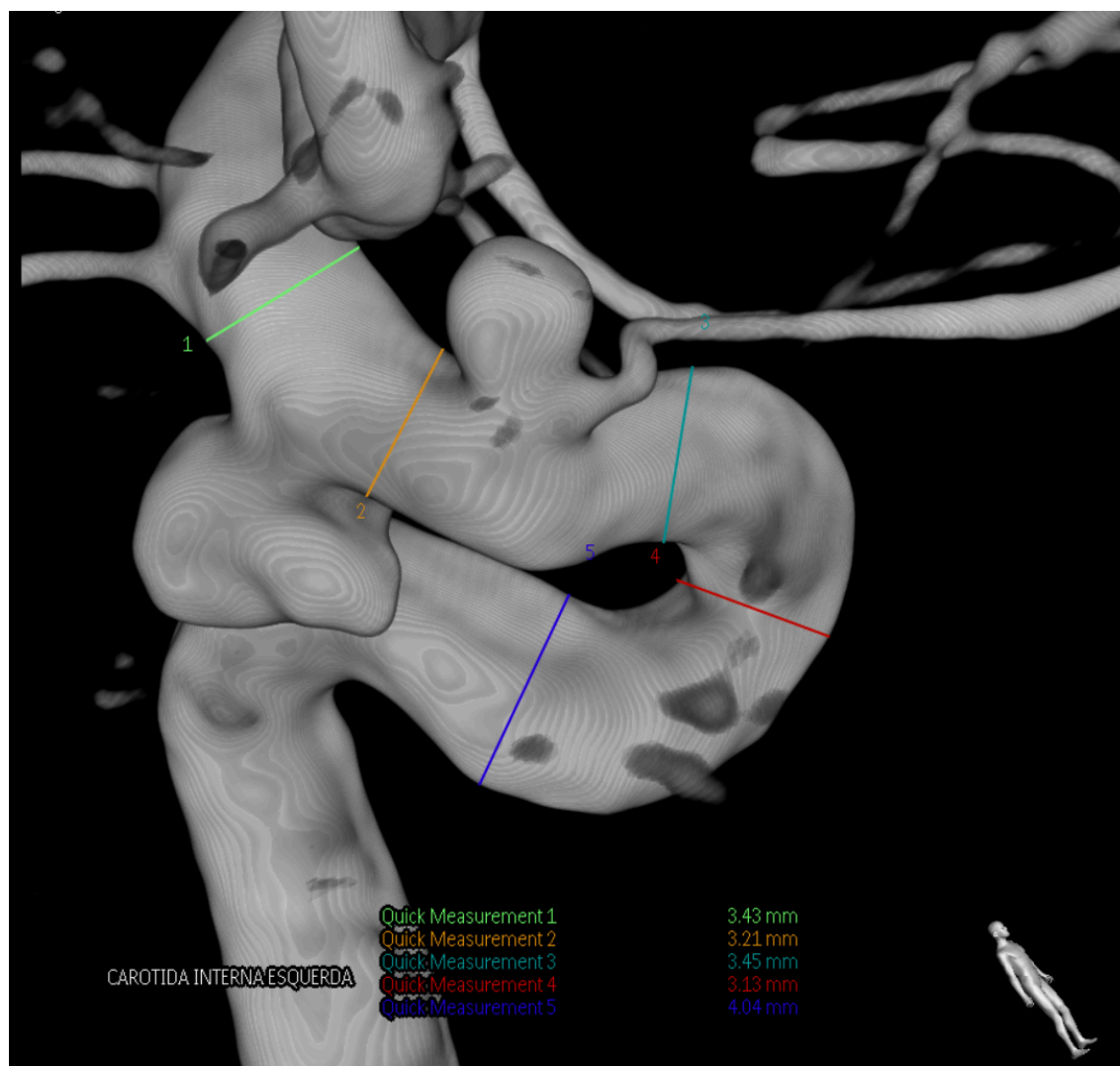


Figura 7 – Imagem em 3D (tridimensional) com medidas dos segmentos arteriais para definição do calibre do stent a ser implantado.

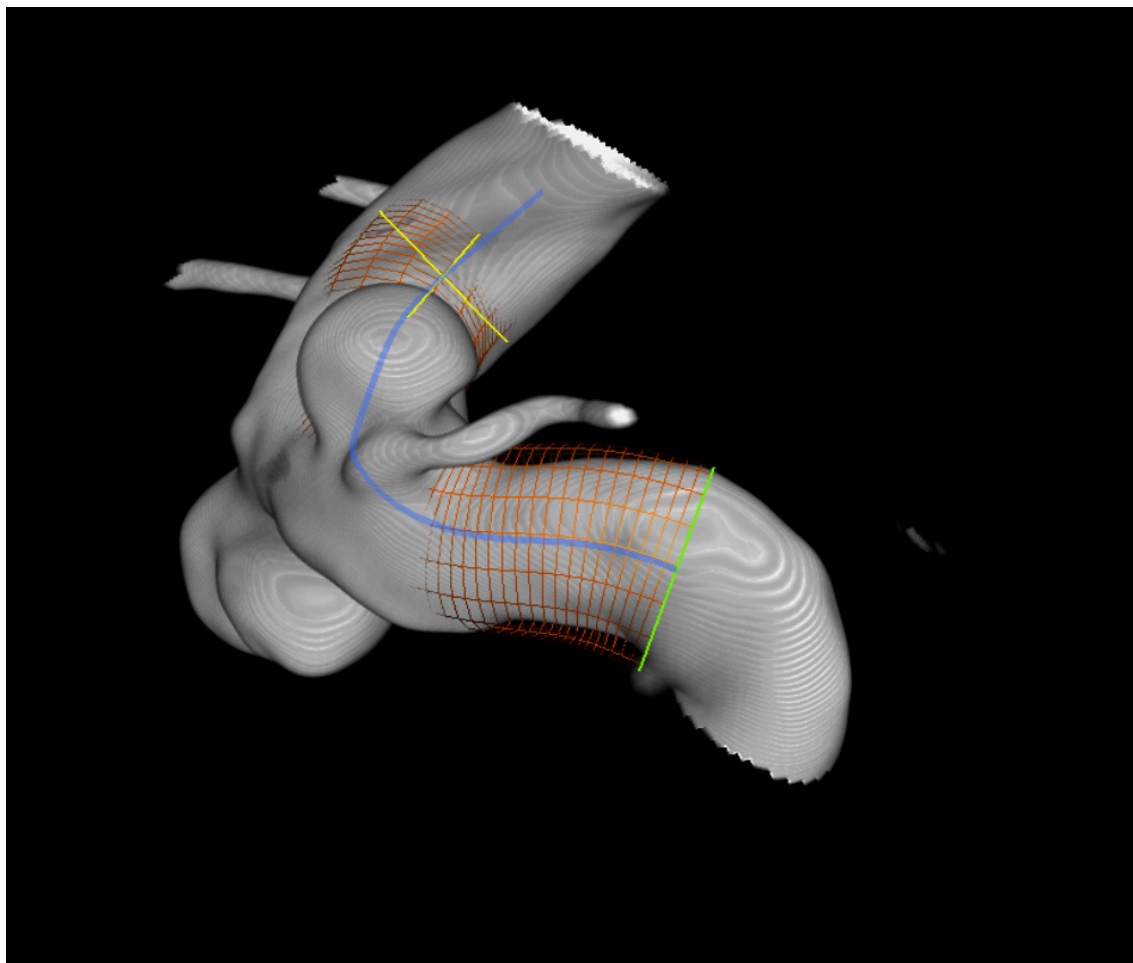


Figura 8 – Imagem em 3D com simulação métrica da extensão do stent a ser implantado.

Protocolo angiográfico

O procedimento foi realizado em equipamento de angiografia por subtração digital com recursos de reconstrução tridimensional, “roadmap” e medidas precisas. Com o paciente sob anestesia geral realizou-se uma punção femoral, introdução de uma bainha longa, após um cateter de acesso distal e pelo interior deste um microcateter próprio do stent. Inicialmente foram feitas

séries angiográficas em posição pósterio-anterior (PA) e perfil, e a seguir com técnica tridimensional para medida do diâmetro da carótida interna ao nível dos segmentos a serem implantados os stents (Figura 7 e Figura 8), e também para escolha da melhor incidência de transposição do aneurisma. As medidas foram definidas numa estação de trabalho por meio de reconstrução tridimensional. Definida a incidência, a implantação se deu através da realização de “roadmap” para microcateterização do vaso portador distal ao aneurisma, sempre auxiliado por microguia 0,014 polegadas. Atingida essa posição, o stent foi liberado por manobra de impulsionamento do stent e retirada do microcateter. Para liberação do stent nas curvas do sifão carotídeo, o microcateter foi mantido na tangente interna da artéria para redução da tensão entre o stent e o microcateter. A seguir realizou-se novo impulso do microcateter para aumentar a tensão no stent e promover maior abertura do mesmo e consequente adaptação à parede arterial. Nos casos em que se julgou necessário, repetiu-se a sequência tridimensional para melhor avaliação da aposição do stent à parede arterial. Quando esta avaliação demonstrou se tratar de má adaptação foi realizada a manobra de balonamento do stent com microcateter-balão. Ao final, foram repetidas as séries em PA e perfil para avaliação da circulação intracraniana e exclusão de embolia ou complicações trombo-embólicas. Os introdutores foram retirados sob compressão manual ou substituídos por selante hemostático. Em toda a série, utilizaram-se stents com dimensões compatíveis com o calibre arterial nas medidas de 3.5 mm a 5.5 mm de diâmetro por 20 mm a 35 mm de comprimento. Os pacientes foram submetidos a angiografia de controle com 6 meses e se não houvesse exclusão circulatória do aneurisma sucessivamente após 12 até 36

meses para avaliação do grau de oclusão dos aneurismas e sua correlação com a localização e tamanho.

Definição de localização e tamanho dos aneurismas

Os aneurismas foram subdivididos por localização de acordo com aspectos de imagem na angiografia por subtração digital e adaptada de critérios anatômicos da classificação de Bouthillier e col. (76): segmento intracavernoso da carótida interna (estendendo-se a partir de seu aspecto vertical distal ao forame Laceró até o joelho anterior da carótida interna na topografia do anel dural proximal); segmento paraclinóideo da carótida interna (relacionados à origem presumida da artéria hipofisária superior, aneurismas do cavo carotídeo e relacionados à região da clinóide anterior correspondendo ao espaço entre os anéis durais proximal e distal e orientados medial e posteriormente ao joelho anterior da carótida interna); segmento oftálmico da carótida interna (relacionados à origem da artéria oftálmica até a origem da artéria comunicante posterior) e segmento comunicante da carótida interna (envolvendo os aneurismas relacionados às origens das artérias comunicante posterior e coroídeia anterior).

Os aneurismas foram classificados por tamanho em:

- Pequenos, quando menores que 10 mm
- Grandes, de 10 a 25 mm
- Gigantes, maiores que 25 mm

Critérios angiográficos de controle de tratamento

O grau de oclusão dos aneurismas foi analisado de maneira retrospectiva segundo a classificação de Montreal de Raymond-Roy (17), utilizando-se os seguintes critérios: exclusão circulatória (obliteração total do aneurisma), resíduo de colo (obliteração > 90% do aneurisma) e remanescente aneurismático (obliteração < 90% do aneurisma). Utilizamos o termo **resultado favorável** que consiste no agrupamento dos casos de exclusão circulatória e resíduo de colo, uma vez que não encontramos na série aneurismas com exclusão circulatória ou resíduo de colo que evoluíram para remanescente aneurismático

Avaliou-se o grau de oclusão dos aneurismas e suas relações com tamanho, localização, recanalização de tratamento prévio, associação com espiras metálicas e uso de stent convencional em tratamento prévio.

Definição de eventos adversos

Como eventos adversos relacionados à implantação do stent, avaliou-se a oclusão carotídea e de ramos emergentes (artéria oftálmica, artéria comunicante posterior e artéria coroídea anterior). Avaliou-se o posicionamento do stent e sua adaptação à parede arterial como possíveis causas de oclusão aguda ou tardia do stent e ocorrência de estenose no interior do stent. Avaliou-se também a ocorrência de novos eventos isquêmicos e hemorrágicos e óbitos.

Análise estatística

As variáveis categóricas foram descritas por frequências absolutas e relativas. A única variável contínua foi a idade, com distribuição normal e descrita pela média e desvio padrão. Para identificação dos fatores associados aos desfechos angiográficos em até 36 meses ou precoce (6 meses), foi utilizada estatística inferencial univariada e multivariada. Na análise univariada, os grupos com desfecho angiográfico favorável ou desfavorável foram comparados pelo teste qui-quadrado, exato de Fisher ou teste T de Student para amostras independentes, conforme aplicabilidade.

Para identificação dos fatores associados de forma independente aos desfechos angiográficos, foi utilizada a técnica de regressão logística múltipla. Foram incluídas no modelo os potenciais preditores com valor de $p < 0,10$ na análise univariada. Devido ao fenômeno de separação observado para as variáveis tamanho e colo do aneurisma (todos os aneurismas grandes ou gigantes tinham colo largo), foram utilizados dois modelos, com cada variável separadamente. Análise inferencial univariada exploratória foi também realizada para avaliação de fatores associados à oclusão do stent.

Todos os testes foram bicaudados e valores finais de p menores que 0,05 foram considerados significativos. Todas as análises foram conduzidas com auxílio do software SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences for Windows, versão 24.0. Armonk, NY: IBM Corp).

RESULTADOS

Resultados demográficos, anatômicos, e técnicos

Apresentação clínica				
	Incidental	Déficit visual	Oftalmoparesia	HSA prévia
Cefaleia	31 (22,3)	5 (3,6)	5 (3,6)	6 (4,3)
História familiar	11 (7,9)			
TCE	2 (1,4)			
Outros	79 (56,8)			
Total	123 (88,4)	5 (3,6)	5 (3,6)	6 (4,3)

Quadro **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Apresentação clínica dos pacientes submetidos à implantação do stent FD

Dos 120 pacientes com 139 aneurismas submetidos à implantação do stent Silk® 123 aneurismas (88,4%) foram submetidos ao tratamento por achado incidental da lesão: cefaleia (21,3%), histórico familiar de aneurismas (7,9%) e outros fatores (check up neurológico, exame para outra finalidade, aneurismas múltiplos de pacientes previamente submetidos a tratamento de outro aneurisma (64,2%). Foram implantados 10 (7,4%) stents por sintomatologia relacionada diretamente ao aneurisma, representados por quadro de alteração da motricidade ocular e perda visual. A hemorragia subaracnoidea prévia esteve presente em 4,3% dos pacientes, seja relacionada ao aneurisma posteriormente submetido à implantação do stent Silk®, seja relacionada a outro aneurisma nos pacientes com aneurismas múltiplos (Quadro 1). Houve um intervalo de 6 meses para os casos em que o stent foi implantado para tratamento do aneurisma responsável pela hemorragia e após o controle angiográfico ter demonstrado a recanalização ou remanescente do aneurisma.

Segmento arterial - N (%)

	Intracavernoso	Paraclinoideo	Oftálmico	Comunicante	Total
Pequeno	8	32	34	10	84 (60,4)
Grande	6	3	14	5	28 (20,1)
Gigante	14	3	9	1	27 (19,4)
Total	28 (20,1)	38 (27,3)	57 (41)	16 (11,5)	139 (100)

Quadro **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Distribuição dos aneurismas de acordo com o tamanho e segmento na carótida interna.

Resultados demográficos e técnicos - N (%)

	Aneurismas	Pacientes	Stents implantados
1 aneurisma	106 (76,3)	106 (88,3)	106 (100,0)
2 aneurismas	18 (10,7)	9 (7,5)	9 (100,0)
3 aneurismas	15 (10,8)	5 (4,2)	5 (100,0)
Total	139 (100,0)	120 (100,0)	120 (100,0)

Quadro **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Resultados demográficos demonstrando a frequência de pacientes e aneurismas e sucesso de implantação do stent FD

Em todos os casos de aneurismas múltiplos foi utilizado apenas 1 stent por paciente, obtendo-se 100% de sucesso na implantação do dispositivo. (quadro 3). Dos pacientes elegíveis para o estudo, em dois casos foi necessário utilizar um balão para melhor acomodação do stent no leito vascular, devido à abertura inapropriada apenas com as manobras de “massageamento” do stent com o microcateter.

Resultado angiográfico

Resultado angiográfico precoce - N (%)

Exclusão circulatória	Resíduo de colo	Remanescente aneurismático	Oclusão carotídea	Outros *	Total
100 (74,1)	7 (5,1)	18 (13,3)	9 (6,7)	1 (0,8)	135 (100,0)

Quadro **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Resultado angiográfico dos controles realizados com 6 meses após a implantação do stent (* - Paciente evoluiu para óbito e não realizou controle angiográfico).

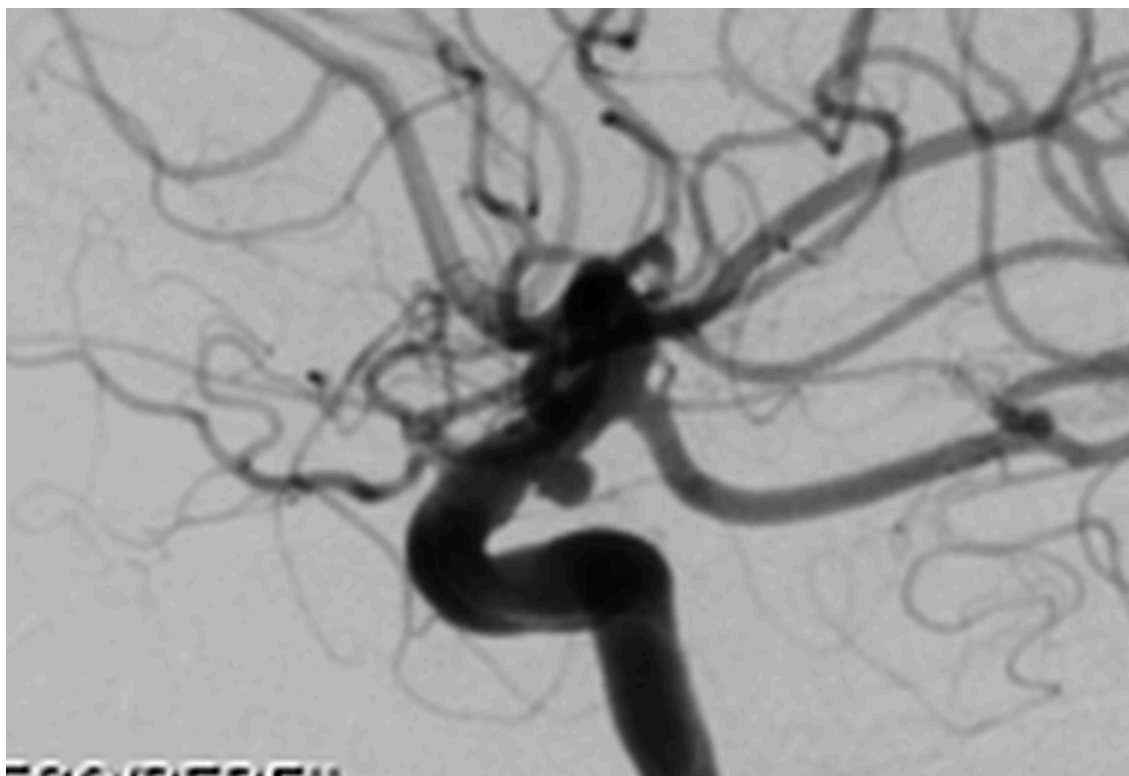


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Angiografia por subtração digital em perfil demonstrando um aneurisma no segmento supraclinóideo da carótida interna.

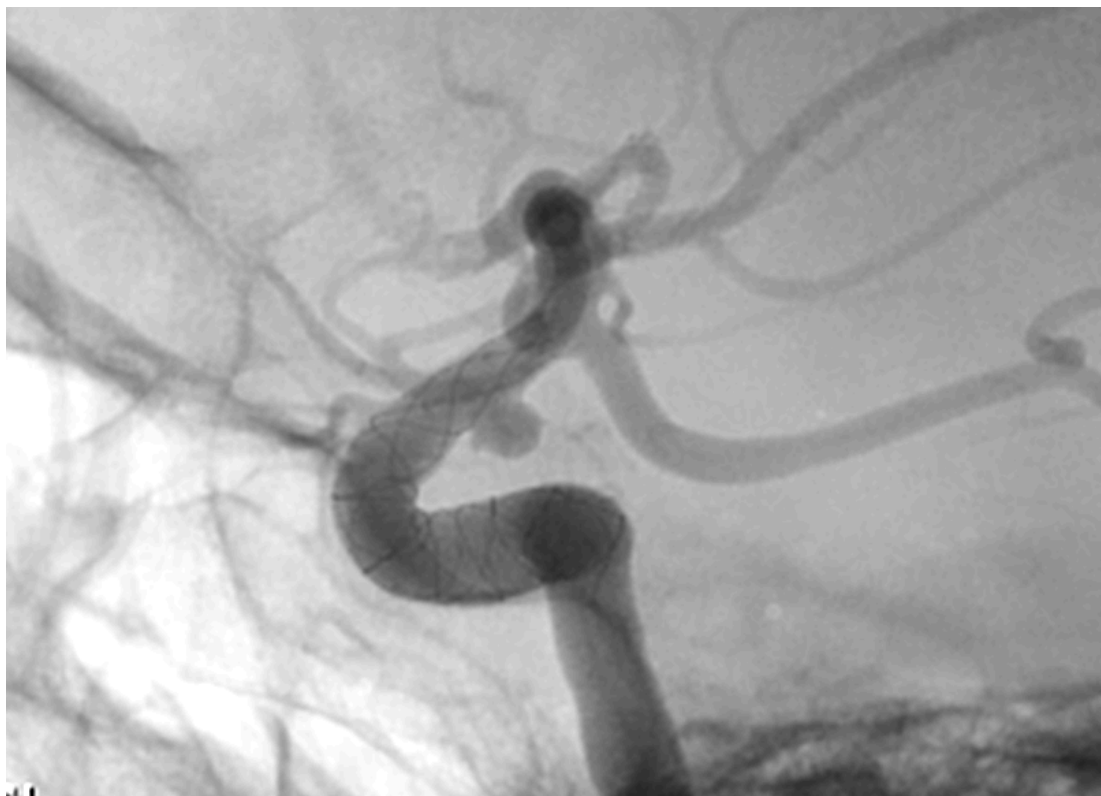


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Imagem sem subtração demonstrando o stent Silk® recobrimdo o colo do aneurisma e sua boa acomodação nas paredes da artéria carótida interna.

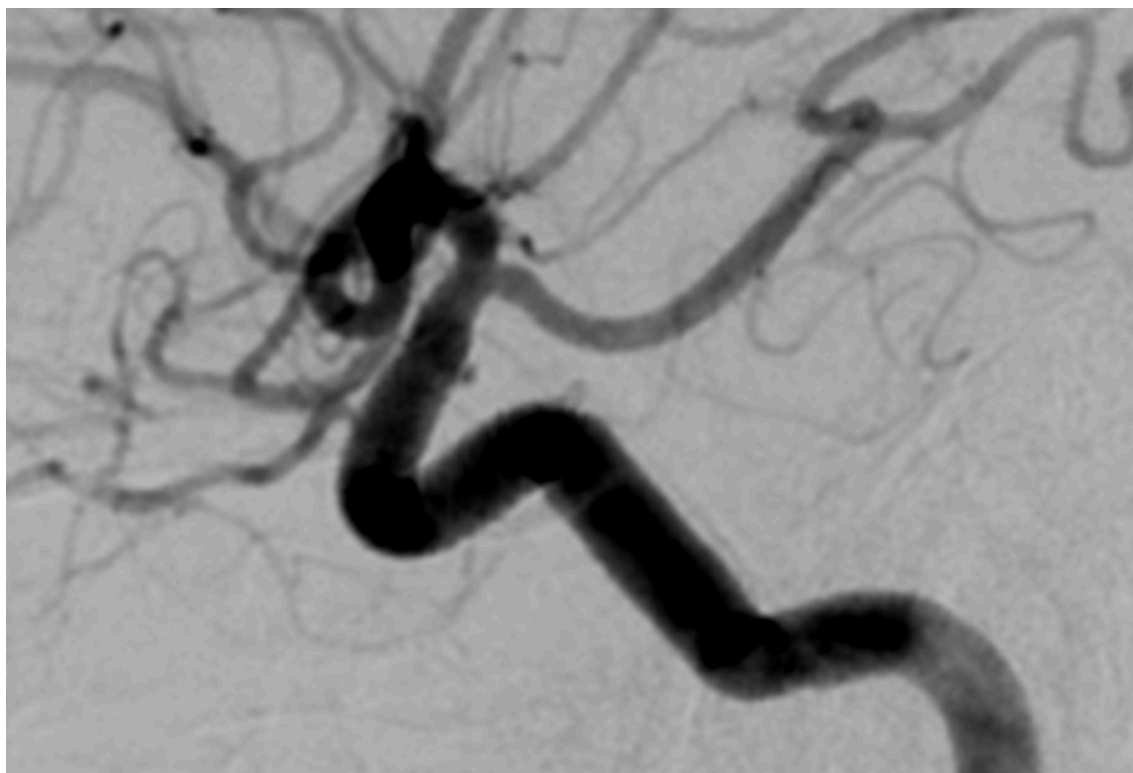


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Controle angiográfico de 6 meses do aneurisma da Figura 8 evidenciando mínima opacificação do aneurisma, caracterizada como resíduo de colo.

O quadro 4 apresenta o resultado angiográfico de 135 aneurismas submetidos à implantação do stent, com controle angiográfico precoce (6 meses). Destes, cem (74,1%) apresentaram exclusão circulatória, sete (5,1%) apresentaram resíduo de colo (Figura 9 a Figura 11) e 18 (13,3%) apresentaram remanescente circulatório do aneurisma.

Resultado angiográfico de 12 a 36 meses - N (%)

Exclusão circulatória	Resíduo de colo	Remanescente aneurismático	Oclusão carotídea	Outros *	Total
107 (76,9)	7 (5,0)	15 (10,7)	9 (6,5)	1 (0,7)	139 (100,0)

Quadro **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Resultado angiográfico dos controles realizados entre 12 a 36 meses após a implantação do stent. (* - Paciente evoluiu para óbito e não realizou controle angiográfico).



Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Angiografia por subtração digital em PA (pósterio-anterior) evidenciando um aneurisma recanalizado do segmento oftálmico da carótida interna.

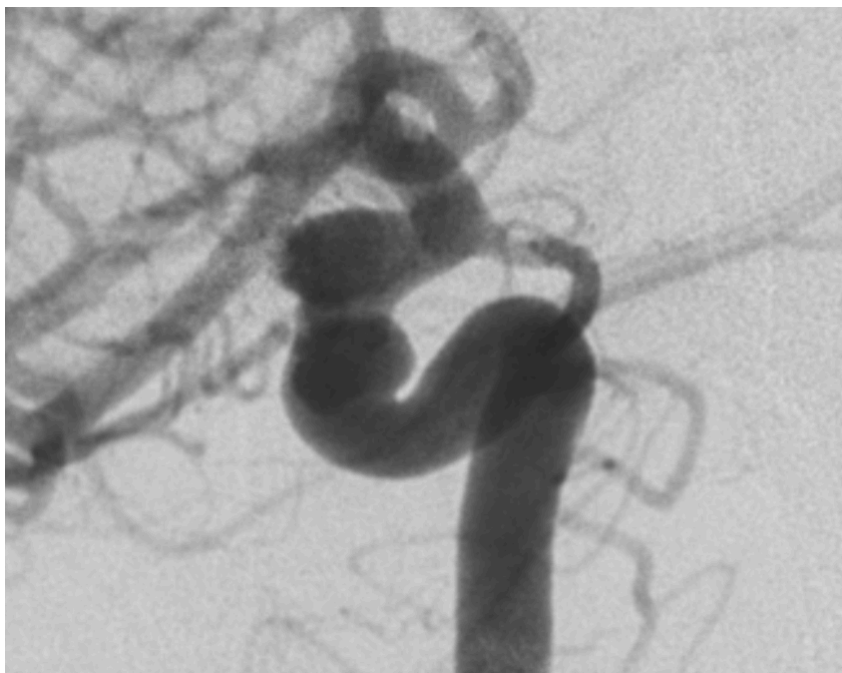


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Incidência oblíqua do paciente da Figura 11 evidenciando um outro aneurisma no segmento intracavernoso da carótida interna.

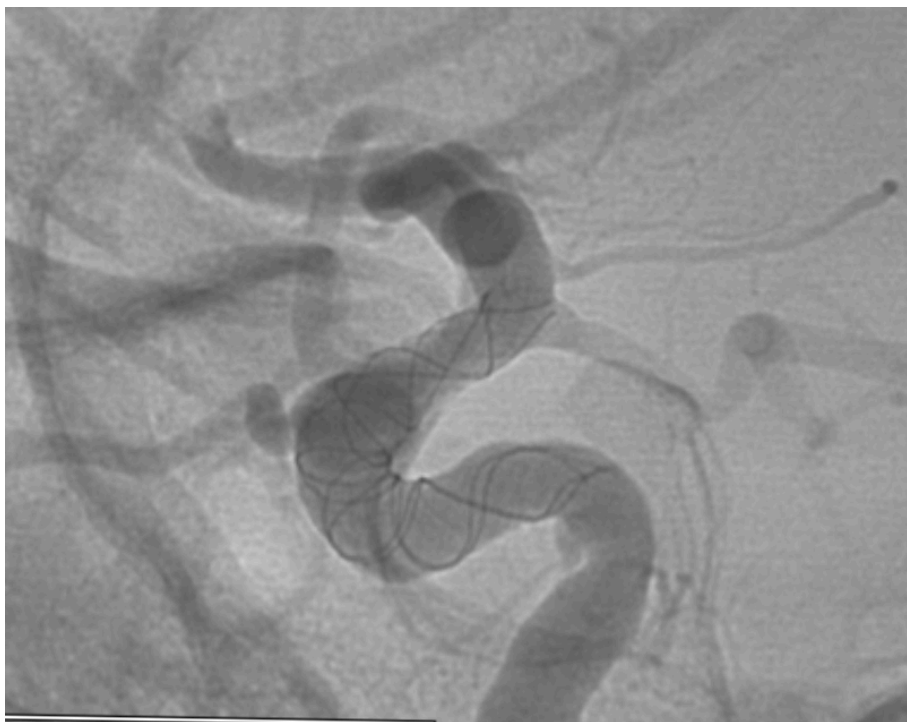


Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Imagem sem subtração mostrando boa acomodação do stent nas paredes arteriais, que apresentam calibres diferentes ao longo dos segmentos onde o stent foi implantado.



Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Controle angiográfico de 6 meses, evidenciando exclusão circulatória do aneurisma do segmento intracavernoso e remanescente aneurismático do aneurisma do segmento oftálmico da carótida interna.



Figura **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Controle angiográfico de 12 meses evidenciando exclusão circulatória do aneurisma do segmento oftálmico e ausência de recanalização do aneurisma do segmento intracavernoso da carótida interna.

Nos controles realizados entre 12 e 36 meses (quadro 5), 139 aneurismas foram submetidos à implantação do stent. Destes, cento e sete (76,9%) apresentaram exclusão circulatória (Figura 12 a Figura 15), sete (5%) apresentaram resíduo de colo e 15 (10,7%) apresentaram remanescente circulatório (Quadro 5).

Resultado favorável global - N (%)

Sim	Não	Total
114 (82,0)	25 (18,0)	139 (100,0)

Quadro **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Resultado da combinação de exclusão circulatória e resíduo de colo (resultado favorável) nos 135 aneurismas submetidos a controle angiográfico após 36 meses de seguimento. O resultado não favorável refere-se aos casos de remanescente circulatório, oclusão carotídea e óbito.

Resultado angiográfico de acordo com o tamanho

Resultado favorável em 12-36 meses - N (%)

	Não	Sim	Total	valor p
Tamanho			Total	0,01
Pequeno	10 (11,9)	74 (88,1)	84 (60,4)	
Grande	6 (21,4)	22 (78,6)	28 (20,1)	
Gigante	9 (33,3)	18 (66,7)	27 (19,4)	

Tabela **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses de acordo com o tamanho dos aneurismas.

Considerando apenas o resultado favorável em relação ao tamanho, os aneurismas pequenos apresentaram associação significativa para esse desfecho (88,1%), quando comparados com os aneurismas grandes e gigantes em análise univariada ($p = 0,010$) (tabela 1). Os aneurismas grandes e gigantes apresentaram respectivamente, 78,6% e 66,7% de resultado favorável.

Análise multivariada por regressão logística para identificação de fatores associados a desfecho favorável em 12-36 meses

Variável	Coef.	EP	Wald	Valor p	OR	IC 95%	
						Inferior	Superior
Tamanho (Ref. Pequeno)			2.389	0.303			
Grande	-0.435	0.602	0.520	0.471	0.648	0.199	2.109
Gigante	-0.932	0.605	2.372	0.124	0.394	0.120	1.289

Tabela Erro! Argumento de opção desconhecido. - Análise multivariada dos fatores associados ao desfecho favorável entre 12 e 36 meses de acordo com o tamanho dos aneurismas utilizando o tamanho pequeno como referência. Coef.: Coeficiente; EP: Erro-padrão; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança.

A análise multivariada mostrou uma razão de chances (OR 0.648 / IC 0,199 – 2,109) e (OR 0.394 2/ IC 0,120 – 1,289) menor para oclusão satisfatória em relação aos aneurismas pequenos (tabela 2).

Resultado angiográfico de acordo com a localização

Resultado favorável em 12-36 meses - N (%)			
	Não	Sim	valor p
Localização			0,008
Cavernoso	10 (35,7)	18 (64,3)	28 (20,1)
Paraclinoideo	3 (7,9)	35 (92,1)	38 (27,3)
Oftálmico	7 (12,3)	50 (87,7)	57 (41,0)
Comunicante	5 (31,3)	11 (68,7)	16 (11,5)

Tabela Erro! Argumento de opção desconhecido. - Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses de acordo com a localização dos aneurismas.

Considerando apenas o resultado favorável em relação à localização, os segmentos paraclinoideo e oftálmico também apresentaram associação significativa para o desfecho favorável, quando comparados com os segmentos intracavernoso e comunicante na análise univariada. Nesses segmentos o resultado encontrado foi de 92,1% e 87,7%, respectivamente ($p = 0,008$) (tabela 3).

Análise multivariada por regressão logística para identificação de fatores associados a desfecho favorável em 12-36 meses

Variável	Coef.	EP	Wald	Valor p	OR	IC 95%	
						Inferior	Superior
Localização (Ref. Cavernoso)			7.215	0.065			
Paraclinoide	1.428	0.778	3.370	0.066	4.169	0.908	19.139
Oftálmico	1.095	0.598	3.356	0.067	2.990	0.926	9.654
Comunicante	-0.176	0.728	0.058	0.809	0.839	0.201	3.495

*Tabela **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Análise multivariada dos fatores associados ao desfecho favorável entre 12 e 36 meses de acordo com a localização dos aneurismas utilizando o segmento intracavernoso como referência. Coef.: Coeficiente; EP: Erro-padrão; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confiança.*

Na análise multivariada os segmentos paraclinoideo e oftálmico apresentaram tendência a valores de p estatisticamente significativos com cerca de 4 vezes maior probabilidade de oclusão favorável para o segmento paraclinoideo (OR 4.169 / IC 0,908 – 19,139) e cerca de 3 vezes maior para o segmento oftálmico (OR 2.990 / IC 0,926 – 9,654) quando comparados com o segmento intracavernoso.

Resultado angiográfico em associação com espiras metálicas

Resultado angiográfico com uso de espiras metálicas - N (%)

Exclusão circulatória	15 (71,4)
Resíduo de colo	3 (14,3)
Remanescente aneurismático	1 (4,8)
Oclusão carotídea	2 (9,5)
Total	21 (100)

Quadro *Erro! Argumento de opção desconhecido.* - Resultado angiográfico em pacientes submetidos a implantação do stent em associação com espiras metálicas.

Resultado favorável em 12-36 meses - N (%)

	Não	Sim	Total	valor p
Espiras metálicas			Total	0,766
Não	22 (88,0)	96 (84,2)	118 (84,9)	
Sim	3 (12,0)	18 (15,8)	21 (15,1)	

Tabela *Erro! Argumento de opção desconhecido.* - Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses em associação com espiras metálicas.

Os aneurismas tratados com uso associado de espiras metálicas apresentaram 85,7% de resultado favorável com essa técnica, porém não foi estatisticamente significativa ($p = 0,766$).

Resultado angiográfico com uso de espiras metálicas - N (%)

	No ato	Prévio
Exclusão circulatória + Resíduo de colo	7 (100,0)	11 (78,6)
Remanescente aneurismático	0	1 (7,1)
Outros	0	2 (14,3)
Total	8 (100,0)	14 (100,0)

Quadro 8 – Resultado angiográfico comparativo entre o uso associado de espiras metálicas no ato operatório ou previamente à implantação do stent FD.

Considerando-se o uso de espiras destacáveis no interior do aneurisma no mesmo ato de implantação do stent, utilizamos essa técnica em 2 aneurismas pequenos e 5 aneurismas grandes, obtendo-se 100% de resultado favorável (exclusão circulatória e resíduo de colo) nos controles angiográficos desses pacientes. A presença das espiras previamente à implantação do stent FD evidenciou esse desfecho para 78,6% dos casos (Quadro 8).

Resultado angiográfico em associação com stent convencional

Resultado da associação de stent convencional e stent Silk - N (%)

	Exclusão circulatória + resíduo de colo	Remanescente aneurismático
Pequeno	1 (33,3)	2 (66,7)
Grande	3 (75,0)	1 (25,0)
Gigante	3 (100,0)	0
Total	7 (70,0)	3 (30,0)

Quadro 9 - Resultado angiográfico dos pacientes submetidos à implantação do stent FD em associação com stent convencional de acordo com o tamanho dos aneurismas.

Resultado da associação de stent convencional e stent Silk - N (%)

	Exclusão circulatória + resíduo de colo	Remanescente aneurismático
Cavernoso	1 (100,0)	0
Paraclinoideo	1 (100,0)	0
Oftálmico	7 (77,8)	2 (22,2)
Comunicante	0	1 (100,0)
Total	9 (75,0)	3 (25,0)

Quadro 10 - Resultado angiográfico dos pacientes submetidos à implantação do stent FD em associação com stent convencional de acordo com a localização dos aneurismas.

Resultado favorável em 12-36 meses - N (%)

	Não	Sim		valor p
Stent convencional			Total	0,452
Não	22 (88,0)	105 (92,1)	127 (91,4)	
Sim	3 (12,0)	9 (7,9)	12 (8,6)	

Tabela *Erro! Argumento de opção desconhecido.* - Análise estatística univariada do resultado favorável entre 12 e 36 meses em associação com stent convencional.

O stent Silk® foi implantado em 12 aneurismas previamente tratados como uso de stents convencionais (não redirecionadores de fluxo). O resultado angiográfico com essa técnica mostrou resultado favorável em 75% dos casos (quadro 9 e quadro 10), sem relevância estatística se comparados com o resultado sem a presença do stent convencional ($p = 0,393$) (tabela 6).

Eventos adversos**Oclusão carotídea e de ramos emergentes****Eventos adversos - N (%)**

Oclusão carotídea		Estenose do stent	Oclusão de ramos emergentes	Hematoma retroperitoneal	Total
Sintomática	Assintomática				
2 (22,2)	7 (77,8)	17 (14,7)	3 (2,6)	1 (0,9)	29 (25,0)

Quadro 11 - Frequência e subtipos dos eventos adversos relacionados à implantação do stent FD.

O fenômeno de oclusão do stent ocorreu em 9 pacientes da série, com consequente oclusão carotídea, sendo 1 caso hiperagudo, outros 2 no período

perioperatório (24h e 7d), e os restantes durante os controles angiográficos. Dos eventos peri-operatórios, dois pacientes se mantiveram sintomáticos e um assintomático. Os eventos tardios se apresentaram todos de forma assintomática (Quadro 11).

Oclusão carotídea - N (%)			
	Não	Sim	valor p
Localização			0,291
Cavernoso	24 (18,5)	4 (44,4)	
Paraclinoideo	36 (27,7)	2 (22,2)	
Oftálmico	55 (42,3)	2 (22,2)	
Supraclinoideo	15 (11,5)	1 (11,1)	

Tabela *Erro! Argumento de opção desconhecido.* - Análise estatística univariada da oclusão carotídea distribuída pela localização dos aneurismas nos controles realizado entre 12 e 36 meses.

Oclusão carotídea - N (%)			
	Não	Sim	valor p
Cavernoso			0,081
Não	106 (95,5)	5 (4,5)	
Sim	24 (85,7)	4 (14,3)	

Tabela *Erro! Argumento de opção desconhecido.* - Análise estatística univariada da oclusão carotídea nos controles realizado entre 12 e 36 meses usando o segmento intracavernoso como referência.

O segmento intracavernoso foi responsável por aproximadamente 45% dos casos de oclusão carotídea. No segmento intracavernoso cerca de 14% dos casos evoluíram com oclusão do vaso portador (tabela 7). Considerando-se o segmento intracavernoso como referência, houve tendência a oclusão carotídea quando comparada com os demais segmentos ($p = 0,081$) (tabela 8).

Oclusão carotídea - N (%)			
	Não	Sim	valor p
Tamanho			<0,001
Pequeno	83 (98,8)	1 (1,2)	
Grande	26 (92,9)	2 (7,1)	
Gigante	21 (77,8)	6 (22,2)	

Tabela Erro! Argumento de opção desconhecido. - Análise estatística univariada da oclusão carotídea nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o tamanho dos aneurismas.

Para os aneurismas gigantes o fenômeno de oclusão ocorreu em 22,2% dos casos, representando cerca de 66% dos casos de oclusão carotídea. Oclusão carotídea em aneurismas pequenos tratados com a técnica de stent Silk® ocorreu em apenas 1,2% dos casos (Tabela 9). Os aneurismas gigantes apresentaram-se como variável estatisticamente significativa para o evento de oclusão do stent ($p < 0,001$).

Oclusão carotídea / geração do stent - N (%)			
	Não	Sim	valor p
			0,719
1a geração	78 (62,4)	7 (77,8)	
2a geração	38 (31,6)	2 (22,2)	

Tabela 10 - Análise estatística univariada da oclusão carotídea nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o modelo do stent Silk®.

Considerando-se o modelo do stent, sua primeira geração representou cerca de 78% dos casos de oclusão carotídea. A segunda geração do stent apresentou 5% de casos de oclusão, representando 22,2% dos casos desse fenômeno. Entretanto essa variável não foi estatisticamente significativa na análise univariada para o desfecho de oclusão carotídea (tabela 10).

A artéria oftálmica foi recoberta em todos os casos da série, e três pacientes (2,5%) apresentaram oclusão assintomática desta artéria. Nos aneurismas do segmento comunicante, a extremidade distal do stent foi posicionada na bifurcação da carótida interna, evitando-se recobrir a origem da artéria cerebral anterior.

Hiperplasia intimal e estenose intra-stent

Estenose intra-stent / geração do stent - N (%)

	Não	Sim	Valor p
			0,004
1a geração	69 (81,2)	16 (18,8)	
2a geração	39 (97,5)	1 (2,5)	

Tabela 11 - Análise estatística univariada da estenose intra-stent nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o modelo do stent Silk®.

Resultado favorável com estenose intra-stent / geração do stent (12 - 36 meses) - N (%)

	Não	Sim	Valor p
			0,234
1a geração	66 (77,6)	19 (22,4)	
2a geração	33 (86,8)	5 (13,2)	

Tabela **Erro! Argumento de opção desconhecido.** - Análise estatística univariada do resultado favorável em pacientes com estenose intra-stent nos controles realizado entre 12 e 36 meses de acordo com o modelo do stent Silk®. Resultado favorável comparativo de pacientes com e sem estenose intra-stent de acordo com o modelo do stent FD.

Dezessete pacientes (14,7%) apresentaram hiperplasia intimal com estenose intra-stent entre 30% e 50%. A estenose pelo fenômeno de hiperplasia foi identificada no controle precoce de 6 meses e houve melhora desse padrão nos controles mais tardios. Todos os casos evoluíram sem repercussão clínica, não havendo necessidade de angioplastia nesses pacientes. Esse fenômeno foi observado em 18,8% dos stents da primeira geração e apenas 2,5% dos casos em que foram usados os de segunda geração com significância estatística na análise univariada ($p = 0,004$) (Tabela 11).

Resultado angiográfico com estenose no stent nos seguimentos entre 12-36 meses - N (%)

	Cavernoso	Paraclinoideo	Oftálmico	Comunicante	Pequeno	Grande	Gigante	Total
Exclusão Circulatória + Resíduo de colo	2	6	6	2	11	4	1	16 (94,1)
Remanescente aneurismático	0	0	1	0	1	0	0	1 (5,9)

Quadro 12 - Resultado angiográfico dos pacientes com achado de estenose intra-stent nos controles de 6 meses.

O resultado angiográfico nesses pacientes evidenciou 94,1% de oclusão satisfatória dos aneurismas que apresentaram esse fenômeno durante o seguimento de imagem e esse achado esteve também presente já no controle precoce (Quadro 12). Não houve significância estatística para o resultado favorável quando a estenose no stent foi considerada como variável, apresentando similaridade desse desfecho em comparação com os pacientes que não apresentaram esse evento no interior do stent (Tabela 12).

Déficits neurológicos novos

Três pacientes (2,5%) apresentaram déficits neurológicos após implantação do stent, sendo 2 permanentes e 1 transitório. A paciente com déficit transitório apresentou hemiparesia direita e afasia ao despertar da anestesia, sendo reavaliada angiograficamente, evidenciando-se a oclusão aguda do stent. Submetida à infusão de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa (Tirofiban) sem sucesso de recanalização, o stent foi submetido à angioplastia com balão com recanalização completa e reversão dos sintomas no pós-operatório imediato. Nos casos de déficit permanente, houve uma oclusão do stent com 24 horas de evolução pós-operatória, não se obtendo recanalização à infusão de inibidor da glicoproteína IIb/IIIa. A paciente apresentou hemiparesia ao despertar mantendo déficit permanente após 3 meses (mRs > 3). No outro evento a paciente apresentou hemiparesia e afasia no 7º dia de pós-operatório. À angiografia diagnóstica, observou-se a oclusão do stent, sem sucesso de recanalização e o déficit neurológico permaneceu irreversível (mRs > 3).

Hemorragias

Obtivemos apenas um evento hemorrágico na série (0,8%) (Quadro 11), e não foi relacionado ao stent Silk® propriamente dito. Foi relacionado ao sítio de punção femoral condicionando a um hematoma retroperitoneal.

Óbitos

Um paciente da série (0,8%) evoluiu para óbito durante a internação. O procedimento de implantação do stent não teve intercorrências e o óbito foi decorrente de complicações respiratórias.

DISCUSSÃO

Dados demográficos

Dos 120 pacientes, a maioria destes (82) tiveram o seu diagnóstico de forma incidental seguidos por HSA prévia, alterações visuais e da movimentação ocular (Quadro1). Esses resultados concordam com a maioria dos estudos (10,29,71,77–80) realizados desde a implantação do primeiro stent redirecionador de fluxo por Lylyk (10), quando se considera apenas os aneurismas saculares da carótida interna entre os segmentos intraintracavernoso e comunicante.

O número de aneurismas descobertos de forma incidental nesta casuística tem diversas razões, sendo a principal e de acordo com a literatura, o aumento do número de exames não invasivos com capacidade para diagnosticar um aneurisma (22) (Quadro1).

Localização dos aneurismas

Quanto à localização dos aneurismas os resultados demonstraram que a maioria dos stents implantados eram no segmento oftálmico, diretamente relacionados à origem da artéria oftálmica (40%) ou relacionados à região dos processos clinoides (28,1%) (Quadro 2). Esses resultados estão de acordo com as séries mais recentes e superiores às séries iniciais refletindo a evolução na indicação do tratamento dos aneurismas com stent redirecionador de fluxo. No início, grande parte dos aneurismas tratados eram do segmento intracavernoso

(77,81,82), devido à dificuldade para acesso cirúrgico direto ao seio cavernoso, confrontando com os bons resultados advindos da técnica endovascular. As indicações se expandiram a curto prazo para o segmento oftálmico. Por esse motivo a maioria dos stents implantados deste estudo foram no segmento oftálmico (68,15%), seguindo a tendência da literatura atual (30,32,80,83) (Quadro 2).

Tamanho dos aneurismas

O tamanho dos aneurismas encontrados na nossa série, revelou predominância do tamanho pequeno (60%) (Quadro 2). Assim como os achados relacionados à localização, nossos dados apresentam discrepância com os estudos iniciais na literatura (31,79,81–84), em que o uso dos stents predominavam em aneurismas grandes e gigantes, tornando-se concordante com os trabalhos mais recentes em que a indicação se estendeu aos aneurismas pequenos (10,77,80,85–87), fator este também associado à maior disponibilidade e execução de exames não invasivos na prática diária.

Resultado angiográfico

No que se refere ao resultado angiográfico relacionado aos graus de oclusão dos aneurismas, considerando-se os controles após 6 meses, obteve-se exclusão circulatória em 100 aneurismas (74%), resíduo de colo em 7 (5,2%) e remanescente aneurismático em 18 (13,3%). Nos controles de 12 até 36 meses, a exclusão circulatória foi evidenciada em 107 aneurismas (77%), resíduo de

colo em 7 (5%) e remanescente aneurismático em 15 (10,8%) (Quadro 4 e Quadro 5) . Esses dados demonstram a eficácia precoce do stent, assim como a progressão da oclusão dos aneurismas ao longo do tempo. Isso foi reforçado pela ausência de lesões que evoluíram de um grau de oclusão menor para maior. Isto é, nenhum aneurisma com exclusão circulatória evoluiu para resíduo de colo, assim como nenhum resíduo de colo evoluiu para remanescente aneurismático, e por isso passamos a utilizar o termo **resultado favorável**, que consiste no agrupamento dos casos de exclusão circulatória e resíduo de colo. Este conceito prevalece em grande parte das publicações na área. Portanto, levando-se em conta esse critério, os números se consolidaram em resultado favorável (exclusão + resíduo de colo), respectivamente em 107 (79,3%) aneurismas no controle de 6 meses e 114 (82%) aneurismas no controle de 12 até 36 meses. Os remanescentes aneurismáticos representaram 13,7% (18 aneurismas) no controle precoce e 10,8% (15 aneurismas) no controle de 12 a 36 meses (Quadro 6).

Esses dados estão de acordo com a grande parte dos estudos na literatura (29,71,88,89,72,78–80,82,83,85,86) e apresentam resultados inferiores (81,5% x 94-100%) a pequena parcela de trabalhos (10,77,87) que consideram a oclusão carotídea assintomática como exclusão do aneurisma e outros fatores (aneurismas fusiformes, aneurismas tipo “blister”, dissecação, etc). O trabalho de Foa Torres e col.(87) inclui a oclusão carotídea no grupo de exclusão do aneurisma. Até a inclusão do stent redirecionador de fluxo como opção para o tratamento de aneurismas do segmento intracavernoso, a oclusão carotídea representava umas das técnicas disponíveis para esse fim. Entretanto, tal decisão se baseia no teste de oclusão da carótida, o que não fora executado

previamente à implantação dos stents redirecionadores de fluxo. Portanto, a despeito de representar ausência de risco à recanalização e consequente hemorragia, o consideramos como evento adverso do stent e não resultado favorável do tratamento. Se considerássemos as oclusões carotídeas que tivemos como exclusão dos aneurismas teríamos 88,5% de resultado angiográfico favorável.

Resultado favorável de acordo com o tamanho

Subdivididos pelo tamanho da lesão, obtivemos resultado favorável (exclusão + resíduo de colo) em 88,1%, dos aneurismas pequenos, 78,6% dos aneurismas grandes e 66,7% dos aneurismas gigantes (Tabela 1). Num dos únicos trabalhos que avalia esta condição, usando o stent Silk®, o estudo de Cirilo e col (23), considerando-se o resultado favorável por tamanho, os aneurismas pequenos tiveram apenas 49,6% de sucesso frente a 88,1% da nossa série. Esse centro foi pioneiro no implante do stent Silk®, contabilizando apenas 6 aneurismas pequenos no trabalho. Atribuímos essa discrepância ao provável viés do número reduzido de casos incluídos na análise. Para os aneurismas grandes houve concordância entre os dados. O trabalho de Strauss e col. (85) também avaliou os resultados separadamente por tamanho evidenciando resultados estatisticamente significantes para aneurismas pequenos e superiores aos desse trabalho (96% x 87%) incluindo, no entanto, um maior número de casos na análise (24 aneurismas). Tal resultado reforça a hipótese de que o resultado de Cirillo e col. (23) pode estar relacionado ao baixo número de casos, havendo tendência a taxas maiores de oclusão em

aneurismas pequenos conforme nossos resultados demonstram. Já para aneurismas gigantes, a série de Strauss avaliou apenas 6 casos e obteve 83% de oclusão satisfatória, mais uma vez sugerindo que a quantidade pequena de casos pode ter relação com resultados discrepantes. Ainda relacionado ao resultado e tamanho da lesão, porém utilizando um tipo de stent diferente, os trabalhos de Lylyk (10) e Keskin (77) obtiveram 100% de oclusão imediata de aneurismas pequenos. Apesar do tipo de stent usado no trabalho dos autores, não encontramos correlação na literatura para tal resultado, visto que demais estudos com o mesmo tipo de stent apresentaram resultados semelhantes aos nossos e discrepantes com o próprio Lylyk quanto à oclusão imediata das lesões. Não há estudos que comprovem a correlação direta da mudança de fluxo no pós-operatório imediato com o resultado de longo prazo, porém acredita-se que os aneurismas que demonstram esse aspecto no ato de implantação do stent, tenham a tendência a evoluir no processo de trombose e consequente exclusão da lesão. Creditamos o resultado de oclusão imediata apresentado por esses autores como a interpretação de lentificação do fluxo no interior do aneurisma e não como sua exclusão circulatória imediata.

Na análise multivariada os aneurismas pequenos da nossa série demonstraram propensão a melhor desfecho favorável. Dos fatores possivelmente associados a isso, pontuamos a menor área de defeito arterial no colo do aneurisma, traduzindo-se em menor área de contato com o stent e consequentemente um maior efeito de redirecionamento e lentificação do fluxo em aneurismas pequenos. Ressalta-se a maior prevalência desse tamanho de aneurismas nesse trabalho. Aneurismas grandes e gigantes apresentaram, respectivamente, uma razão de chances menor para oclusão satisfatória em

relação aos aneurismas pequenos (tabela 2). Esse fator pode ter sido influenciado pelo tamanho da amostra, visto que a predominância dos aneurismas era dos pequenos no estudo, ou ainda pelo mesmo conceito de maior defeito arterial nessas lesões, representando maior área exposta do stent para exercer seu efeito de redirecionamento.

Resultado favorável de acordo com a localização

Considerando a localização dos aneurismas no resultado angiográfico, obtivemos resultados estatisticamente significantes para os aneurismas dos segmentos paraclinoideo (92,1% $p=0.036$) e oftálmico (87,7% $p=0.039$) (tabela 3 e tabela 4). O estudo de Chalouhi e col. (30) retrata estatisticamente esses achados confirmando que os segmentos intracavernoso e comunicante são fatores preditivos para não oclusão dos aneurismas. O segmento intracavernoso partilha o conceito dos aneurismas com grande falha arterial, muitas vezes circunferencial nos aneurismas grandes e gigantes, consequentemente apresentando menor propensão a sofrer os efeitos de redirecionamento proposto pelo stent. Já nos aneurismas do segmento comunicante em que a artéria comunicante posterior tem padrão fetal, o efeito aspirativo desta artéria pode representar um fator de persistência de fluxo no aneurisma, retardando ou mesmo impedindo a oclusão do aneurisma.

Os estudos de Cirillo (31), Shankar (79) e Keskin (77) também apresentam dados estratificados por localização. Nestes, houve a inclusão dos aneurismas do segmento intracavernoso com significância estatística para resultado favorável, discrepante do nosso resultado. Da mesma forma, o estudo de Keskin

também demonstrou 100% de oclusão para aneurismas do segmento oftálmico e intracavernoso, independentemente do tamanho da lesão. Atribuímos novamente uma relação do segmento arterial ao resultado angiográfico, visto que o fluxo de entrada nos aneurismas do segmento paraclinoideo apresenta diferenças de vetor em comparação aos demais segmentos. Soma-se a isso a configuração mais fechada da malha do stent na sua curvatura inferior, justamente sobre o colo dos aneurismas paraclinoideos. Desta forma espera-se uma modificação e lentificação de fluxo maior nesse segmento, favorecendo a oclusão desses aneurismas em comparação com o segmento intracavernoso.

Resultado favorável em associação com espiras metálicas

A associação de espiras metálicas no interior do aneurisma foi utilizada em 15,1% dos aneurismas na nossa série, na maioria em aneurismas grandes e gigantes (81%) (quadro 7). Para os aneurismas pequenos optou-se pela associação nos casos em que a hemorragia subaracnoidea não pode ser afastada, como medida de maior proteção imediata na exclusão circulatória do aneurisma. A frequência de uso na literatura é bastante similar à que foi obtida na nossa casuística (29,71,82,85,87,90,91), quando se excluem os trabalhos anteriores ao período em que seu uso foi recomendado para aneurismas maiores como medida protetiva a eventos hemorrágicos de possível etiologia inflamatória. Esses estudos utilizaram as espiras em menos de 5% de casos (10,81). Os recentes trabalhos de Bender e col. (2018) (80) e Hanel e col. (2019) (72) também utilizaram as espiras em porcentagem inferior a nossa (5% e 3.5%), entretanto 80% a 87% dos casos tratavam-se de aneurismas pequenos, em que

a associação com esse dispositivo é defendida por nós apenas para os casos de suspeita ou hemorragia recente.

Considerando-se o resultado favorável, que engloba tanto os aneurismas excluídos da circulação quanto os resíduos de colo, já que nesses padrões de oclusão não há progressão para recanalização dessas lesões, a maioria dos estudos compartilham os dados apresentados aqui, confirmando eficácia similar dessa técnica, comparada ao efeito do stent sem uso adjuntivo de espiras metálicas (29,71,82,85,90). O estudo de Briganti e col. (81), entretanto, discorda desses resultados, já que o uso de espiras esteve associado a pior prognóstico dos pacientes, relacionado à menor proteção de oclusão e maior ocorrência de hemorragias nesse grupo. Um fator a se considerar nessa análise é o uso associado das espiras em aneurismas fusiformes e localizados na circulação posterior. Tratam-se de lesões que não compartilham a fisiopatologia dos aneurismas saculares e cujo prognóstico é pior em termos de sangramento impossibilitando a comparação com os aneurismas da nossa série (79,86,89).

Apesar de termos obtido melhor resultado quando se associam espiras metálicas, isso não teve relevância estatística neste trabalho. Já a análise univariada do estudos de Lin e col. (92) e multivariada do estudo de Park e col. (93) evidenciaram significância estatística para maiores taxas de oclusão dos aneurismas, associando-se o stent redirecionador de fluxo às espiras metálicas. Esses trabalhos, no entanto, não utilizaram o mesmo modelo de stent do nosso estudo. Consideramos que o uso adjuntivo das espiras provém maior efeito protetivo de hemorragia para aneurismas maiores em detrimento de maior efeito de exclusão da lesão. Ademais, a utilização de um microcateter em paralelo à abertura do stent redirecionador de fluxo para deposição das molas pode

interferir na sua adequada abertura, especialmente os modelos de Nitinol que apresentam menor força radial, interferindo em última análise na sua eficácia e em efeitos adversos. Do ponto de vista técnico e levando em conta a interferência na abertura do stent, recomendamos a colocação das espiras previamente à implantação do stent.

Resultado favorável em associação com stent convencional

O uso de um stent convencional subjacente ao stent FD foi utilizado em 10 aneurismas da série e o resultado favorável foi obtido em 70% dos casos, e não representou um fator de redução da oclusão dos aneurismas ou do efeito de redirecionamento promovido pelo stent sobreposto. Esse fator foi observado por Chalouhi e col. como causador de menor taxa de oclusão completa dos aneurismas, entretanto se considerado o resultado favorável dessa série, os dados mostram que o stent prévio não é um fator relacionado a remanescente aneurismático (84). Tal desfecho pode ter relação nos casos de má acomodação de um stent sobre o outro, o que pode ser reduzido com a manobra de balonamento do stent FD.

Eventos adversos

Oclusão carotídea

A oclusão carotídea foi encontrada em 7,5% dos casos (Quadro 8). Em 1 caso o evento de oclusão se deu na fase hiperaguda após a implantação do stent. O paciente foi extubado apresentando alteração do exame neurológico sendo submetido a exame angiográfico evidenciando a oclusão do stent. Este foi submetido a infusão intra-arterial de inibidor de glicoproteína 2b3a (Abciximab®) e balonamento do stent, obtendo-se recanalização completa do mesmo e reversão dos déficits neurológicos apresentados pelo paciente.

Dos oito pacientes restantes, sete se mantiveram assintomáticos tendo a oclusão sido diagnosticada apenas nos controles angiográficos (oclusão crônica) e um paciente teve o stent ocluído no 1º dia de pós-operatório e evoluiu com sintomas neurológicos permanentes, resultando em incapacidade funcional (mRs 3).

A frequência e evolução desse achado ocorreu de forma semelhante em boa parte dos trabalhos na literatura (29,31,79,82,90,91). O fenômeno de oclusão aguda / subaguda do stent é atribuído aos eventos de baixa resposta a antiagregação plaquetária e pode ser de maior intensidade se somado à má acomodação do stent nas paredes arteriais. Já o evento tardio pode estar relacionado à ocorrência de hiperplasia intimal / estenose exacerbada do stent, evoluindo de forma gradual, cuja presença de vias anastomóticas no território distal resultam na apresentação assintomática na maioria dos casos. Os estudos que concordam com nossos achados utilizaram o mesmo modelo de stent,

compartilhando provavelmente o fator de menor força radial, resultando em pior acomodação no leito arterial e consequente formação de coágulos nesse segmento. Soma-se a isso a ocorrência maior desse fenômeno no uso da primeira geração do stent Silk®, que foi responsável por aproximadamente 78% dos nossos casos, favorecendo essa hipótese (tabela 10). Nossa hipótese foi reforçada pelas publicações que encontraram taxas de oclusão carotídea bastante inferiores à nossa (10,77,78,81,87). Nesses estudos, Foa Torres e col. (87) e Pumar e col. (78) obtiveram, respectivamente, apenas 1,7% e 2,5% de oclusão carotídea e também utilizaram o stent Silk, sendo a maior parte deles o da segunda geração. Considerando esse modelo do stent, nossa série apresenta taxa semelhante à encontrada por eles (1,5%). Os demais autores que destoaram dos nossos resultados usaram outro modelo de stent (composição de cromo e cobalto) com maior força radial, novamente reforçando a hipótese de acomodação inadequada para a oclusão do stent. Portanto, a utilização de Tomografia de coerência óptica após a colocação do stent é importante para verificar a aposição do stent à parede e se há necessidade de balonamento do mesmo.

Oclusão de ramos emergentes

Outro fator relacionado a complicação com o uso do stent é a oclusão dos ramos emergentes recobertos pela malha do mesmo. Nossa série observou esse achado em apenas 2,5%, todos relacionados à artéria oftálmica (Quadro 11). A incidência desse fenômeno é consoante com os achados de Pumar e col. (78)

(1,9%), assim como o modelo de stent utilizado e suas indicações de implantação. O trabalho de Cirillo e col. (31) também foi realizado com o mesmo stent do nosso estudo e seguiu indicações e características anatômicas semelhantes ao nosso. No entanto, Cirillo e col. (31) não evidenciaram oclusão de ramos emergentes. A baixa frequência desse achado no nosso estudo, que incluiu número significativamente maior de casos pode explicar a ausência desse fenômeno no seu estudo. Com a inclusão de mais casos, supomos que esse efeito adverso seria evidenciado pelo autor. O estudo de Vedantam e col. (94) também apresentou baixa incidência desse fenômeno (4%), porém com uso de múltiplos stents (telescopados) mais frequente. Esse fator contraria tanto os nossos achados, quanto os de Rangel-Castilha e col. (65) e Puffer e col. (95). Nesses estudos o achado de oclusão da artéria oftálmica alcançou 21% e 10,5%, respectivamente, e o uso de múltiplos stents foram também mais frequentes. Atribuímos ao uso de múltiplos stents a maior frequência de oclusão de ramos emergentes, especialmente da artéria oftálmica, devido à chance maior de cobertura de uma porcentagem mais alta do óstio arterial, assim como maior efeito redirecionador de múltiplos stents. Ambos os fatores contribuem para a competição de fluxo dos ramos anastomóticos, fazendo esses últimos prevalecerem e resultar em oclusão arterial. Esse aspecto é mais observado na artéria oftálmica, devido ao fator embriológico de vascularização do globo ocular, em que ramos da carótida externa participam ativamente do fluxo nessa região, até a regressão dos mesmos durante a formação da artéria oftálmica do adulto. Nas condições de redução de fluxo, o padrão embrionário de vascularização proveniente da carótida externa reassume parcial ou completamente o fluxo para o globo ocular, representando redução de calibre ou oclusão da artéria oftálmica.

Estenose intra-stent

A estenose no interior do stent é um fenômeno também relacionado aos stents redirecionadores de fluxo e ocorre de maneira mais evidente do que em stents convencionais devido à sua maior superfície metálica. Encontramos esse aspecto em 14,2% dos casos (quadro 11), todos sem necessidade de intervenção e sem interferência nos resultados angiográficos de controle (Tabela 6). No modelo do stent Silk® da primeira geração esse fenômeno foi estatisticamente significativo (p 0,004) em comparação com o modelo de segunda geração (tabela 12). Avaliamos que isso se deveu à melhora na adaptação do stent às paredes arteriais, por aumento da força radial, reduzindo o espaço entre o stent e a parede arterial, onde o processo de formação dos trombos e consequente hiperplasia do stent ocorre secundariamente. A literatura é consoante com nossos achados (10,29,71,78,82,91,96), especialmente no que se refere à evolução da estenose, em que controles angiográficos de médio e longo prazo evidenciam reversão da mesma, sem a necessidade de intervenção. Quando se trata da incidência desse achado, a literatura é controversa e apresenta valores entre 1,6% (85) e 68% (69). Atribuímos essa discrepância de achados a alguns fatores fundamentais. O primeiro se refere ao método de avaliação desse fenômeno. O estudo de Caroff e col. (69) utilizou a aquisição rotacional com reconstrução multiplanar durante injeção de contraste (Tomografia computadorizada de feixe cônico), cuja sensibilidade é superior à análise feita através de séries angiográficas por subtração (97). Outro importante ponto é a heterogeneidade do regime de antiagregação plaquetária nos estudos,

tanto no que se refere aos fármacos utilizados, quanto às doses aplicadas em monoterapia ou dupla antiagregação, assim como a presença de fatores de risco associados a esse evento. Pelo fato de a hiperplasia estar relacionada aos fenômenos de trombose entre a parede mal acomodada do stent e a parede arterial, a citada variabilidade de resposta aos fármacos predispõe a heterogeneidade de achados. Não menos importante, o modelo e composição de stent usado, especialmente o material de nitinol e a primeira geração do stent Silk são essenciais na interpretação desses dados. Esse modelo foi amplamente usado no estudo de Lubicz (29) e concorda com os achados da nossa série, visto que essa geração do stent Silk® esteve mais associada a pior acomodação na artéria, devido à sua baixa força radial, e foi o tipo de stent mais associado a estenose em nosso estudo também (Tabela 11). A reversão desse achado nos controles subsequentes pode estar relacionada à reabsorção do trombo na parede arterial e consequente melhor acomodação progressiva do stent, revertendo o achado angiográfico da estenose no stent.

A presença de estenose no stent não teve influência no desfecho de oclusão satisfatória dos aneurismas (Tabela 12) , assim como os trabalhos que consideraram essa associação (29,69,71,78,79,82). Sua interferência, no entanto, foi observada no desfecho clínico, apenas nos casos de estenose grave, sem compensação do polígono de Willis (hipofluxo hemodinâmico), ou quando associada a ramos emergentes recobertos pelo stent, condicionando oclusão desse vaso (fenômeno isquêmico).

Eventos adversos isquêmicos

Esse trabalho apresentou dois eventos isquêmicos maiores e um evento isquêmico menor totalizando 2,5% de eventos isquêmicos relacionados ao procedimento. Nos três casos observou-se a oclusão aguda do stent, o que atribuímos à resposta inadequada dos pacientes aos antiagregantes plaquetários, já que se considerou adequada a abertura do stent. O regime de antiagregação plaquetária deve ser considerada quando se especula a origem dos eventos isquêmicos. A primeira geração de antiagregantes como o Clopidogrel e o AAS apresentam resposta inapropriada em uma parcela de pacientes, podendo chegar a 25% nos estudos que utilizaram métodos para avaliação da agregação plaquetária (98). A segunda geração de fármacos como o Prasugrel e o Ticagrelor mostrou-se mais responsiva para a inibição da função plaquetária, o que pode representar menor risco de eventos tromboembólicos. Considerando-se o mesmo subtipo de stent aqui utilizado, nossos dados encontram-se dentro da margem relatada na literatura (1,4% - 15,1%) (29,79,81,82). O trabalho de Shankar e col. evidenciou uma taxa de eventos isquêmicos significativamente superior (15,1%), o que atribuímos a inclusão de 22% de casos de aneurismas fusiformes, previamente discutido como fator relacionado a eventos tromboembólicos.

Eventos adversos hemorrágicos

No que se refere aos eventos adversos hemorrágicos relacionados ao procedimento ou ao stent implantado, obtivemos apenas 1 paciente que

apresentou complicação hemorrágica no sítio de punção femoral, evoluindo com um hematoma de retroperitônio, sem repercussão no desfecho clínico final (Quadro 11). Não encontramos na nossa série complicações hemorrágicas relacionadas ao compartimento intracraniano, sejam hemorragias parenquimatosas à distância, sejam hemorragias subaracnoideas decorrentes de ruptura do aneurisma. A literatura apresenta dados discrepantes em relação aos eventos hemorrágicos, desde estudos de centro único, estudos multicêntricos, assim como as meta-análises. Esses trabalhos mostraram taxas que variaram de 2,8% a 12,5% (29,31,81–83,86). Especialmente quando se consideram os aneurismas da circulação posterior fica evidente a disparidade dos achados de hemorragia nesses estudos, visto que se tratava de lesões não saculares, em que a incidência de complicações hemorrágicas é maior. Outro fator que atribuímos à disparidade dos nossos achados foi a ausência de associação das espiras metálicas no tratamento dos aneurismas intradurais grandes e gigantes, também associado a eventos hemorrágicos. Os estudos que apresentaram menor taxa de aneurismas com essas características ou nos quais foi predominante o número de aneurismas pequenos, a ocorrência desse fenômeno foi bastante inferior (70,78). Por fim, o uso em larga escala desse dispositivo nos permitiu o domínio da técnica, reduzindo os fatores relacionados a complicações decorrentes da navegação do microcateter e implantação do stent, reduzindo dramaticamente nossos índices de complicações.

Não houve óbitos diretamente relacionados à implantação dos stents na nossa casuística, já que o único paciente da série que obteve esse desfecho apresentou complicações respiratórias durante a internação.

CONCLUSÕES

O stent redirecionador de fluxo se mostrou um dispositivo eficaz no tratamento de aneurismas da carótida interna, evidenciando taxas elevadas de oclusão angiográfica em 76,9% dos casos e resultado favorável em 82%.

Para os aneurismas pequenos o método se mostrou ainda mais eficaz, resultando em 88,1% de resultado angiográfico favorável.

Houve associação para melhores resultado nos aneurismas do segmento paraclinoideo, que apresentaram 92,1% do resultado satisfatório e 87,8% para os aneurismas do segmento oftálmico da carótida interna.

Os eventos adversos responderam por 21,6% dos stents implantados, representados por estenose assintomática do stent em 14,2% dos casos, oclusões carotídeas assintomáticas em 6,7%, oclusão carotídea sintomática em 0,8%, hematoma de retroperitônio em 0,8% e óbito em 0,8%.

REFERÊNCIAS

1. Huttunen T, Von Und Zu Fraunberg M, Frösen J, Lehecka M, Tromp G, Helin K, et al. Saccular intracranial aneurysm disease: Distribution of site, size, and age suggests different etiologies for aneurysm formation and rupture in 316 familial and 1454 sporadic eastern finnish patients. *Neurosurgery*. 2010;66(4):631–8.
2. Alnæs MS, Isaksen J, Mardal KA, Romner B, Morgan MK, Ingebrigtsen T. Computation of hemodynamics in the circle of Willis. *Stroke*. 2007;38(9):2500–5.
3. Stehbens WE. Etiology of intracranial berry aneurysms. *J Neurosurg*. 1989;70(6):823–31.
4. Linn FHH, Rinkel GJE, Algra A, Van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis. *Stroke*. 1996;27(4):625–9.
5. 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 Oct 26;360(9342):1267–74.
6. Brown RD, Broderick JP. Unruptured intracranial aneurysms: epidemiology, natural history, management options, and familial screening. *Lancet Neurol*. 2014; 13(4):393–404.
7. Vlak MHM, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJE. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country,

- and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* . 2011 Jul; 10(7):626–36.
8. Wiebers DO. Unruptured intracranial aneurysms: Natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet*. 2003;362(9378):103–10.
 9. Luessenhop AJ, Velasquez AC. Observations on the tolerance of the intracranial arteries to catheterization. *J Neurosurg* . 1964 Feb; 21:85–91.
 10. Lylyk P, Miranda C, Ceratto R, Ferrario A, Scrivano E, Luna HR, et al. Curative endovascular reconstruction of cerebral aneurysms with the pipeline embolization device: the Buenos Aires experience. *Neurosurgery*. 2009 Apr; 64(4):632–42; discussion 642-3.
 11. Serbinenko FA. Balloon catheterization and occlusion of major cerebral vessels. *J Neurosurg*. 1974;41(2):125–45.
 12. Guglielmi G, Vinuela F, Sepetka I, Macellari V. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 1: Electrochemical basis, technique, and experimental results. *J Neurosurg*. 1991;75(1):1–7.
 13. Guglielmi G, Vinuela F, Dion J, Duckwiler G. Electrothrombosis of saccular aneurysms via endovascular approach. Part 2: Preliminary clinical experience. *J Neurosurg*. 1991;75(1):8–14.
 14. Moret J. Endovascular treatment of berry aneurysms by endosaccular occlusion. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1991; 53:48–9.
 15. Higashida RT, Halbach V V, Barnwell SL, Dowd C, Dormandy B, Bell J, et al. Treatment of intracranial aneurysms with preservation of the parent vessel: results of percutaneous balloon embolization in 84 patients. *AJNR Am J Neuroradiol.*; 11(4):633–40.

16. Byrne J V, Sohn MJ, Molyneux AJ, Chir B. Five-year experience in using coil embolization for ruptured intracranial aneurysms: outcomes and incidence of late rebleeding. *J Neurosurg* . 1999 Apr; 90(4):656–63.
17. Roy D, Milot G, Raymond J. Endovascular treatment of unruptured aneurysms. *Stroke*. 2001;32(9):1998–2004.
18. Meyers PM, Coon AL, Kan PT, Wakhloo AK, Hanel RA. SCENT Trial. *Stroke*. 2019 Jun 1;50(6):1473–9.
19. Nichols DA. Endovascular treatment of the acutely ruptured intracranial aneurysm. *Journal of Neurosurgery*. 1993;79(1):1–2.
20. Raymond J, Guilbert F, Weill A, Georganos SA, Juravsky L, Lambert A, et al. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils. *Stroke*. 2003 Jun; 34(6):1398–403.
21. Souza JRF, Otoch M, Ribeiro SP, Ramos F, De Almeida JPC, De Albuquerque LAF, et al. Endovascular treatment of cerebral aneurysms: A retrospective study of 163 embolized aneurysms. *Arq Neuropsiquiatr*. 2007;65(2 B):411–5.
22. Moret J, Cognard C, Weill A, Castaings L, Rey A. [Reconstruction technic in the treatment of wide-neck intracranial aneurysms. Long-term angiographic and clinical results. Apropos of 56 cases]. *J Neuroradiol* . 1997 Jun.; 24(1):30–44.
23. Lubicz B, Leclerc X, Gauthier J-Y, Lejeune J-P, Pruvo J-P. HyperForm remodeling-balloon for endovascular treatment of wide-neck intracranial aneurysms. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004 Sep; 25(8):1381–3.
24. Turjman F, Acevedo G, Moll T, Duquesnel J, Eloy R, Sindou M. Treatment

- of experimental carotid aneurysms by endoprosthesis implantation: preliminary report. *Neurol Res.* 1993 Jun; 15(3):181–4.
25. Szikora I, Guterman L, Wells KM, Hopkins LN. Combined Use of Stents and Coils to Treat Experimental Wide-Necked Carotid Aneurysms: Preliminary Results. Vol. 15, *AJNR Am J Neuroradio.* 1994. Jun;15(6):1091-102.
 26. Rhee K, Han MH, Cha SH. Changes of flow characteristics by stenting in aneurysm models: Influence of aneurysm geometry and stent porosity. *Ann Biomed Eng.* 2002 Jul;30(7):894–904.
 27. Baráth K, Cassot F, Fasel JHD, Ohta M, Rufenacht DA. Influence of stent properties on the alteration of cerebral intra-aneurysmal haemodynamics: flow quantification in elastic sidewall aneurysm models. *Neurol Res.* 2005; 27 Suppl 1:S120-8.
 28. Lieber BB, Gounis MJ. The physics of endoluminal stenting in the treatment of cerebrovascular aneurysms. *Neurol Res.* 2002; 24 Suppl 1:S33-42.
 29. Lubicz B, Van der Elst O, Collignon L, Mine B, Alghamdi F. Silk flow-diverter stent for the treatment of intracranial aneurysms: a series of 58 patients with emphasis on long-term results. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2015 Mar; 36(3):542–6.
 30. Chalouhi N, Starke RM, Yang S, Bovenzi CD, Tjoumakaris S, Hasan D, et al. Extending the indications of flow diversion to small, unruptured, saccular aneurysms of the anterior circulation. *Stroke.* 2014 Jan; 45(1):54–8.
 31. Cirillo L, Leonardi M, Dall'olio M, Princiotta C, Stafa A, Simonetti L, et al. Complications in the treatment of intracranial aneurysms with silk stents: an analysis of 30 consecutive patients. *Interv Neuroradiol.* 2012 Dec ;

- 18(4):413–25.
32. Alghamdi F, Morais R, Scillia P, Lubicz B. The Silk flow-diverter stent for endovascular treatment of intracranial aneurysms. Vol. 12, *Expert Review of Medical Devices*. Taylor and Francis Ltd; 2015. p. 753–62.
 33. Andrade GC de, Teixeira PAD, Alves HFP, Donato EE, Moreira CAA, Faria RCS de, et al. Diagnóstico dos aneurismas cerebrais por angiotomografia tridimensional. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Mar;61(1):74–8.
 34. Piotin M, Blanc R, Spelle L, Mounayer C, Piantino R, Schmidt PJ, et al. Stent-assisted coiling of intracranial aneurysms: clinical and angiographic results in 216 consecutive aneurysms. *Stroke*. 2010 Jan; 41(1):110–5.
 35. Lippi D, Lippi D. An Aneurysm in the Papyrus of Ebers (108, 3-9). *Med Secoli*. 2018 Dec 17; 2(1):1–4.
 36. Timeline: Pioneers in Cerebral Aneurysms. *Surg Neurol*. 2000 Dec; 54(6):465–70.
 37. Karenberg A, Hort I. Medieval descriptions and doctrines of stroke: preliminary analysis of select sources. Part II: between Galenism and Aristotelism - Islamic theories of apoplexy (800-1200). *J Hist Neurosci*. 1998;7:174–85.
 38. Cooper A. A Case of Aneurism of the Carotid Artery. *J R Soc Med*. 1809 Jan;MCT-1(1):1–12.
 39. Moniz E. Arterial Encephalography, Its Importance in the Localization of Cerebral Tumors. *J Neurosurg*. 2009 May 7; 21(2):145–56.
 40. Dott NM. Intracranial Aneurysms: Cerebral Arterio-Radiography: Surgical Treatment. *Edinb Med J*. 1933 Dec; 40(12):T219–40.

41. Moniz E. La radio-artériographie et la topographie cranio-encephalique. *J Radiol Electrol.* 1928; 12:72-82.
42. Dandy WE. Intracranial aneurysm of the internal carotid artery cured by operation. *Ann Surg.* 1938 May;107(5):654–9.
43. Spetzler RF, Schuster H, Roski RA. Elective extracranial-intracranial arterial bypass in the treatment of inoperable giant aneurysms of the internal carotid artery. *J Neurosurg.* 1980 Jul; 53(1):22–7.
44. Ecker A; Riemenschneider P. Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries with special reference to saccular arterial aneurisms. *Meet Harvey Cushing Soc.* 1951 Nov;8(6):660-7.
45. Sengupta RP, Gordon L. Gryspeerdt AJH. Carotid-ophthalmic. *Journal Neurol Neurosurgery, Psychiatry,*. 1976;39:837–53.
46. Hunt Batjer H, Kopitnik TA, Giller CA, Samson DS. Surgery for paraclinoidal carotid artery aneurysms. *J Neurosurg.* 1994;80:650–8.
47. Leal Silveira R, Gusmão S, Pinheiro N, Cardoso Andrade G. Aneurisma paraclinóideo: Técnica cirúrgica e resultados em 51 pacientes. *Arq Neuropsiquiatr.* 2004 Jun;62(2 A):322–9.
48. Figueiredo EG, Welling LC, Preul MC, Sakaya GR, Neville I, Spetzler RF, et al. Surgical experience of minipterional craniotomy with 102 ruptured and unruptured anterior circulation aneurysms. *J Clin Neurosci.* 2016 May 1;27:34–9.
49. Aguiar GB de, Kormanski MK, Corrêa CJT, Batista AV de S, Conti MLM, Veiga JCE. Residual lesions in patients undergoing microsurgical clipping of cerebral aneurysms in a reference university hospital. *Clinics.* 2020 Nov 11; 75:e1973.

50. Debrun G, Lacour P, Caron JP, Hurth M, Comoy J, Keravel Y. Detachable balloon and calibrated-leak balloon techniques in the treatment of cerebral vascular lesions. *J Neurosurg.* 1978;49(5):635–49.
51. Guglielmi G. History of endovascular endosaccular occlusion of brain aneurysms: 1965-1990. *Interv Neuroradiol.* 2007 Sep; 13(3):217–24.
52. Byrne J. Review article: endovascular treatments for intracranial aneurysms. *Br J Radiol.* 1996; 69(826):891–9.
53. Hosobuchi Y. Electrothrombosis of carotid-cavernous fistula. *J Neurosurg.* 1975 Jan; 42(1):76–85.
54. Werner SC, Blakemore AH, King BG. Aneurysm of the internal carotid artery within the skull: Wiring and electrothermic coagulation. *J Am Med Assoc.* 1941 Feb 15;116(7):578–82.
55. Mullan S. Experiences with surgical thrombosis of intracranial berry aneurysms and carotid cavernous fistulas. *J Neurosurg.* 1974 Dec; 41(6):657–70.
56. Guglielmi G, Viñuela F, Briganti F, Duckwiler G. Carotid-cavernous fistula caused by a ruptured intracavernous aneurysm: endovascular treatment by electrothrombosis with detachable coils. *Neurosurgery.* 1992 Sep; 31(3):591–6; discussion 596-7.
57. Caldas, JGMP; Frudit, M e ; Puglia JR, P ; Nalli, D. R. ; Ramos JR F. Giant intracavernous aneurysms: endovascular treatment and magnetic resonance follow-up. *Arq Neuropsiquiatr.* 1998;56:257.
58. Nelson PK, Sahlein D, Shapiro M, Becske T, Fitzsimmons BF, Huang P, et al. Recent steps toward a reconstructive endovascular solution for the orphaned, complex-neck aneurysm. *Neurosurgery.* 2006;59(5 Suppl

- 3):77–92.
59. Wanke I, Forsting M. Stents for intracranial wide-necked aneurysms: more than mechanical protection. *Neuroradiology*. 2008 Dec; 50(12):991–8.
 60. Lopes AJM, Caldas JG, Ferraz F, Teixeira MJ, Figueiredo EG. Vessel wall MRI revealing inflammation on brain aneurysm associated to chronic mucocutaneous candidiasis. *Br J Neurosurg*. 2019 Sep 3; 33(5):577–8.
 61. Lubicz B, Leclerc X, Levivier M, Brotchi J, Pruvo J-P, Lejeune J-P, et al. Retractable self-expandable stent for endovascular treatment of wide-necked intracranial aneurysms: preliminary experience. *Neurosurgery*. 2006 Mar; 58(3):451–7.
 62. Lubicz B, Bandeira A, Bruneau M, Dewindt A, Balériaux D, De Witte O. Stenting is improving and stabilizing anatomical results of coiled intracranial aneurysms. *Neuroradiology*. 2009 Jun; 51(6):419–25.
 63. Sadasivan C, Cesar L, Seong J, Rakian A, Hao Q, Tio FO, et al. An original flow diversion device for the treatment of intracranial aneurysms: Evaluation in the rabbit elastase-induced model. *Stroke*. 2009 Mar; 40(3):952–8.
 64. Aurboonyawat T, Blanc R, Schmidt P, Piotin M, Spelle L, Nakib A, et al. An in vitro study of silk stent morphology. *Neuroradiology*. 2011 Sep;53(9):659–67.
 65. 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 1; 126(4):1064–9.
 66. Bhogal P, Ganslandt O, Bätzner H, Henkes H, Pérez MA. The Fate of Side

- Branches Covered by Flow Diverters—Results from 140 Patients. *World Neurosurg.* 2017 Jul 1;103:789–98.
67. Prado D, Pe C, Pe A, Gonzalo-orden JM. Time Course of Reendothelialization of Stents in a Normal Coronary Swine Model: Characterization and Quantification. 2011;48(6):1109–17.
68. Matsuda Y, Chung J, Lopes DK. Analysis of neointima development in flow diverters using optical coherence tomography imaging. *J Neurointerv Surg.* 2018 Feb 1;10(2):162–7.
69. Caroff J, Iacobucci M, Rouchaud A, Mihalea C, de Carvalho FM, Jocson VED, et al. The occurrence of neointimal hyperplasia after flow-diverter implantation is associated with cardiovascular risks factors and the stent design. *J Neurointerv Surg.* 2019 Jun; 11(6):610–3.
70. Chalouhi N, Zanaty M, Whiting A, Yang S, Tjoumakaris S, Hasan D, et al. Safety and efficacy of the Pipeline Embolization Device in 100 small intracranial aneurysms. *J Neurosurg.* 2015;122(6):1498–502.
71. Gory B, Berge J, Bonafé A, Pierot L, Spelle L, Piotin M, et al. Flow Diverters for Intracranial Aneurysms. *Stroke.* 2019 Dec;50(12):3471-3480.
72. Hanel RA, Kallmes DF, Lopes DK, Nelson PK, Siddiqui A, Jabbour P, et al. Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the pipeline device: the PREMIER study 1 year results. *J Neurointerv Surg.* 2019 Jan;12(1):62-66.
73. 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.
74. Becske T, Potts MB, Shapiro M, Kallmes DF, Brinjikji W, Saatci I, et al.

- Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: 3-year follow-up results. *J Neurosurg.* 2017 Jul 1; 127(1):81–8.
75. Gariel F, Marnat G, Barreau X, Menegon P, Bourcier R, Pierot L, et al. Safety and efficacy of the Silk flow diverter: Insight from the DIVERSION prospective cohort study. *J Neuroradiol.* 2021 Jun 1;48(4):293–8.
76. Bouthillier A, Van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: A new classification. *Neurosurgery.* 1996 Mar;38(3):425–33.
77. Keskin F, Erdi F, Kaya B, Poyraz N, Keskin S, Kalkan E, et al. Endovascular treatment of complex intracranial aneurysms by pipeline flow-diverter embolization device: a single-center experience. *Neurol Res.* 2015 Apr; 37(4):359–65.
78. Pumar JM, Banguero A, Cuellar H, Guimaraens L, Masso J, Miralbes S, et al. Treatment of intracranial aneurysms with the SILK embolization device in a multicenter study. a retrospective data analysis. *Clin Neurosurg.* 2017 Oct 1;81(4):595–601.
79. Shankar JJS, Tampieri D, Iancu D, Cortes M, Agid R, Krings T, et al. SILK flow diverter for complex intracranial aneurysms: A Canadian registry. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(3):273–8.
80. Bender MT, Colby GP, Lin LM, Jiang B, Westbroek EM, Xu R, et al. Predictors of cerebral aneurysm persistence and occlusion after flow diversion: A single-institution series of 445 cases with angiographic follow-up. *J Neurosurg.* 2019 Jan 1;130(1):259–67.
81. Briganti F, Napoli M, Tortora F, Solari D, Bergui M, Boccardi E, et al. Italian multicenter experience with flow-diverter devices for intracranial unruptured aneurysm treatment with periprocedural complications--a

- retrospective data analysis. *Neuroradiology*. 2012 Oct; 54(10):1145–52.
82. Berge J, Biondi A, Machi P, Brunel H, Pierot L, Gabrillargues J, et al. Flow-diverter silk stent for the treatment of intracranial aneurysms: 1-Year follow-up in a multicenter study. *Am J Neuroradiol*. 2012 Jun;33(6):1150–5.
83. Murthy SB, Shah S, Shastri A, Venkatasubba Rao CP, Bershad EM, Suarez JI. The SILK flow diverter in the treatment of intracranial aneurysms. *J Clin Neurosci*. 2014 Feb; 21(2):203–6.
84. Chalouhi N, Chitale R, Starke RM, Jabbour P, Tjoumakaris S, Dumont AS, et al. Treatment of recurrent intracranial aneurysms with the Pipeline Embolization Device. *J Neurointerv Surg*. 2014 Jan; 6(1):19–23.
85. Strauss I, Maimon S. Silk flow diverter in the treatment of complex intracranial aneurysms: a single-center experience with 60 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2016;158(2):247–54.
86. Lv X, Yang H, Liu P, Li Y. Flow-diverter devices in the treatment of intracranial aneurysms: A meta-analysis and systematic review. Vol. 29, *Neuroradiology Journal*. 2016.
87. Foa Torres G, Roca F, Noguera A, Godes J, Petrocelli S, Aznar I, et al. Silk flow-diverter stent for the treatment of complex intracranial aneurysms: A one-year follow-up multicenter study. *Interv Neuroradiol*. 2018 Aug; 24(4):357–62.
88. Nohra Chalouhi, Brian L Hoh, David Hasan. Review of Cerebral Aneurysm Formation, Growth, and Rupture. *Stroke*. 2013; 44(12):3613–22.
89. Brinjikji W, Murad MH, Lanzino G, Cloft HJ, Kallmes DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: A meta-analysis. *Stroke*. 2013;44(2):442–7.

90. Byrne J V., Beltechi R, Yarnold JA, Birks J, Kamran M. Early Experience in the Treatment of Intra-Cranial Aneurysms by Endovascular Flow Diversion: A Multicentre Prospective Study. Deli MA, editor. PLoS One. 2010 Sep 2; 5(9):e12492.
91. Velioglu M, Kizilkilic O, Selcuk H, Kocak B, Tureci E, Islak C, et al. Early and midterm results of complex cerebral aneurysms treated with Silk stent. *Neuroradiology*. 2012;54(12):1355–65.
92. Lin N, Brouillard AM, Krishna C, Mokin M, Natarajan SK, Sonig A, et al. Use of coils in conjunction with the pipeline embolization device for treatment of intracranial aneurysms. *Neurosurgery*. 2015;76(2):142–9.
93. Park MS, Mazur MD, Moon K, Nanaszko MJ, Kestle JRW, Shah LM, et al. An outcomes-based grading scale for the evaluation of cerebral aneurysms treated with flow diversion. *J Neurointerv Surg*. 2017 Nov 1; 9(11):1060–3.
94. Vedantam A, Rao VY, Shaltoni HM, Mawad ME. Incidence and Clinical Implications of Carotid Branch Occlusion Following Treatment of Internal Carotid Artery Aneurysms With the Pipeline Embolization Device. *Neurosurgery*. 2015 Feb 1; 76(2):173–8.
95. Puffer RC, Kallmes DF, Cloft HYJ, Lanzino GE. Patency of the ophthalmic artery after flow diversion treatment of paraclinoid aneurysms: Clinical article. *J Neurosurg*. 2012 Apr; 116(4):892–6.
96. Buyukkaya R, Kocaeli H, Yildirim N, Cebeci H, Erdogan C, Hakyemez B. Treatment of complex intracranial aneurysms using flow-diverting silk® stents: An analysis of 32 consecutive patients. *Interv Neuroradiol*. 2014;20(6):729–35.

97. Flood TF, Van Der Bom IMJ, Strittmatter L, Puri AS, Hendricks GM, Wakhloo AK, et al. Quantitative analysis of high-resolution, contrast-enhanced, cone-beam CT for the detection of intracranial in-stent hyperplasia. 2015 Feb;7(2):118-25.
98. Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O'Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting: Response variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. *Circulation*. 2003;107(23):2908–13.