

Relatório de **recomendação**

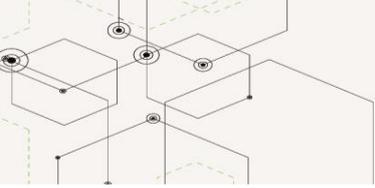
Novembro de 2020

PROCEDIMENTO

Trombectomia mecânica para acidente vascular cerebral isquêmico agudo

Brasília – DF

2020



2020 Ministério da Saúde.

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde

Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde

Coordenação de Monitoramento e Avaliação de Tecnologias em Saúde

Esplanada dos Ministérios, Bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70.058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-3466

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração do Relatório

COORDENAÇÃO DE MONITORAMENTO E AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Análise Crítica

Nayara Castelano Brito – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Revisão

Eduardo Mulinari – CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Coordenação

Gustavo Luís Meffe Andreoli - CMATS/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

MARCO LEGAL

A Lei nº 8.080/1990, em seu art. 19-Q, estabelece que a incorporação, a exclusão ou a alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de protocolo clínico ou de diretriz terapêutica são atribuições do Ministério da Saúde (MS). Para cumprir essas atribuições, o MS é assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

A análise da Comissão deve ser baseada em evidências científicas, publicadas na literatura, sobre eficácia, acurácia, efetividade e segurança da tecnologia, bem como a avaliação econômica comparativa dos benefícios e dos custos em relação às tecnologias já incorporadas. É imprescindível que a tecnologia em saúde possua registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e, no caso de medicamentos, preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED).

Em seu art. 19-R, a legislação prevê que o processo administrativo deverá ser concluído em prazo não superior a 180 (cento e oitenta) dias, contado da data em que foi protocolado o pedido, admitida a sua prorrogação por 90 (noventa) dias corridos, quando as circunstâncias exigirem. Ou seja, a partir do momento em que o demandante protocola um pedido de análise para a Conitec, até a decisão final, o prazo máximo é de 270 (duzentos e setenta) dias.

A estrutura de funcionamento da Conitec é composta por Plenário e Secretaria-Executiva, definidas pelo Decreto nº 7.646, de 21 de dezembro de 2011, que regulamenta, também, suas competências, seu funcionamento e seu processo administrativo. A gestão e a coordenação das atividades da Conitec, bem como a emissão do relatório de recomendação sobre as tecnologias analisadas são de responsabilidade da Secretaria-Executiva – exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS).

O Plenário é composto por 13 (treze) membros: representantes de cada uma das 07 (sete) Secretarias do Ministério da Saúde – sendo o presidente do Plenário, o indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) – e 01 (um) representante das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa; Agência Nacional de Saúde Suplementar – ANS; Conselho Nacional de Saúde – CNS; Conselho Nacional de Secretários de Saúde – Conass; Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde – Conasems; e Conselho Federal de Medicina - CFM.

Todas as recomendações emitidas pelo Plenário são submetidas à consulta pública (CP) pelo prazo de 20 (vinte) dias, exceto em casos de urgência da matéria, quando a CP terá prazo de 10 (dez) dias. As contribuições e sugestões da consulta pública são organizadas e inseridas no relatório final da Conitec, que é encaminhado ao Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde para a tomada de decisão. O Secretário da SCTIE pode, ainda, solicitar a realização de audiência pública antes da sua decisão.

O Decreto nº 7.646/2011 estipulou o prazo de 180 (cento e oitenta) dias para a garantia da disponibilização das tecnologias incorporadas ao SUS e a efetivação de sua oferta à população brasileira.

AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

De acordo com o Decreto nº 9.795/2019, cabe ao Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS) subsidiar a Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) no que diz respeito à alteração ou exclusão de tecnologias de saúde no SUS; acompanhar, subsidiar e dar suporte às atividades e demandas da Conitec; realizar a gestão e a análise técnica dos processos submetidos à Conitec; definir critérios para a incorporação tecnológica com base em evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário; articular as ações do Ministério da Saúde referentes à incorporação de novas tecnologias com os diversos setores, governamentais e não governamentais, relacionadas com as prioridades do SUS; dentre outras atribuições.

O conceito de tecnologias em saúde abrange um conjunto de recursos que tem como finalidade a promoção da saúde, prevenção e tratamento de doenças, bem como a reabilitação das pessoas, incluindo medicamentos, produtos para a saúde, equipamentos, procedimentos e sistemas organizacionais e de suporte por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população¹.

A demanda de incorporação tecnologia em saúde a ser avaliada pela Conitec, de acordo com o artigo art. 15, § 1º do Decreto nº 7.646/2011, deve apresentar número e validade do registro da tecnologia em saúde na Anvisa; evidência científica que demonstre que a tecnologia pautada é, no mínimo, tão eficaz e segura quanto aquelas disponíveis no SUS para determinada indicação; estudo de avaliação econômica comparando a tecnologia pautada com as tecnologias em saúde disponibilizadas no SUS; e preço fixado pela Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED), no caso de medicamentos.

Dessa forma, as demandas elegíveis para a avaliação pelo DGITIS são aquelas que constam no Decreto nº 7.646/2011 e devem ser baseadas nos estudos apresentados no Quadro que são avaliados criticamente quando submetidos como propostas de incorporação de tecnologias ao SUS.

Quadro - Principais tipos de estudos utilizados no processo de incorporação ou exclusão de tecnologias em saúde no âmbito do SUS.

Tipo de Estudo	Descrição
Revisão Sistemática com ou sem metanálise	Estudos que avaliam a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Parecer Técnico-científico	Estudo que avalia a eficácia, efetividade e segurança da tecnologia em saúde
Avaliação econômica completa (estudos de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-minimização e custo-benefício)	Estudo que avalia a eficiência da tecnologia em saúde, por meio de análise comparativa que pondera os custos dos recursos aplicados e os desfechos em termos de saúde
Análise de Impacto Orçamentário	Estudo que avalia o incremento ou redução no desembolso relacionado à incorporação da tecnologia em saúde
Monitoramento do Horizonte Tecnológico	a) Alertas: Estudos que avaliam uma tecnologia nova ou emergente para uma condição clínica. b) Informes: Estudos detalhados que apresentam o cenário de potenciais medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para uma condição clínica. c) Seções de MHT nos relatórios de recomendação: Estudos que apontam os medicamentos em desenvolvimento clínico ou recém-registrados nas agências sanitárias do Brasil, Estados Unidos da América e Europa para a condição clínica abordada nos relatórios de recomendação de medicamentos em análise pela Conitec.

As tecnologias a serem avaliadas devem ser relevantes para o cidadão e para o sistema de saúde. Destaca-se que não compete ao DGITIS a realização de estudos epidemiológicos primários, que objetivam avaliar a incidência e prevalência de determinada condição clínica e estudos que visam a regulação sanitária ou de preço das tecnologias.

¹ BRASIL. Ministério da Saúde. Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010

Tabelas

TABELA 1. Dispositivos para trombectomia mecânica com registro na Anvisa.....	12
TABELA 2. Estrutura da pergunta de pesquisa no formato PICO apresentada pelo demandante.....	16
TABELA 3. Estratégia de busca apresentada pelo demandante.....	16
TABELA 4. Caracterização dos estudos incluídos.	18
TABELA 5. Estudos excluídos e motivos da exclusão.....	19
TABELA 6. Itens de custos apresentados pelo demandante.	28
TABELA 7. Parâmetros utilizados no modelo econômico.	29
TABELA 8. Análise de custo-efetividade apresentada pelo demandante.	30
TABELA 9. Características da Análise de Impacto Orçamentário elaborado pelo demandante.	33
TABELA 10. Estimativa da população elegível para trombectomia de acordo com o demandante.....	34
TABELA 11. Número de pacientes em acompanhamento com trombectomia.	34
TABELA 12. Custo anual do tratamento com trombectomia mecânica + melhor tratamento clínico.....	34
TABELA 13. Custo anual do tratamento do melhor tratamento clínico.....	34
TABELA 14. Análise de impacto orçamentário.....	35
TABELA 15. Estudos incluídos nas metanálises.....	41

Figuras

FIGURA 1. Técnicas para trombectomia mecânica.	12
FIGURA 2. <i>Forest plot</i> da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 2 em 90 dias. Elaborado pela Secretaria Executiva da Conitec.	21
FIGURA 3. <i>Forest plot</i> da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 1 em 90 dias.	22
FIGURA 4. <i>Forest plot</i> da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias. Elaborado pela Secretaria Executiva da Conitec.	23
FIGURA 5. Mortalidade em 90 dias de pacientes com pontuação 6 na escala modificada de Rankin (mRS)	24
FIGURA 6. <i>Forest plot</i> da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho de mortalidade em 90 dias de pacientes com pontuação 6 na escala modificada de Rankin (mRS). Elaborado pela Secretaria Executiva da Conitec.....	24
FIGURA 7. Modelo de estados transicionais.....	27
FIGURA 8. Análise de sensibilidade determinística apresentada pelo demandante.	31
FIGURA 9. Análise de custo-efetividade probabilística.	32

Quadros

QUADRO 1. Procedimentos clínicos realizados para trombectomia mecânica de acordo com a Sociedade Brasileira de Neurocirurgia	14
QUADRO 2. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 2 em 90 dias.	21
QUADRO 3. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 1 em 90 dias.	22
QUADRO 4. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias. ...	23
QUADRO 5. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para o desfecho mortalidade em mais de 90 dias	24

SUMÁRIO

1.	APRESENTAÇÃO	7
2.	CONFLITOS DE INTERESSE	7
3.	RESUMO EXECUTIVO	8
4.	INTRODUÇÃO	10
5.	FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA	11
6.	RELEVÂNCIA DO PROBLEMA	15
7.	EVIDÊNCIAS CLÍNICAS	16
7.1	Qualidade geral das evidências (GRADE).....	19
7.2	Análise das evidências	19
7.2.1	Escala de Rankin modificada (0 - 2) em 90 dias.....	20
7.2.2	Escala de Rankin modificada (0 - 1) em 90 dias.....	21
7.2.3	Taxa de recanalização	22
7.2.4	Hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias.....	22
7.2.5	AVC isquêmico recorrente em 90 dias.....	23
7.2.6	Mortalidade ≥ 90 dias	23
8.	CURVA DE APRENDIZADO	25
9.	EQUIVALÊNCIA OU INOVAÇÃO TECNOLÓGICA	25
10.	IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE.....	25
11.	CONSIDERAÇÕES ECONÔMICAS	26
11.1	Avaliação Econômica	26
11.1.1	Resultados.....	30
11.1.2	Considerações.....	32
11.2	Análise de Impacto Orçamentário	33
11.2.1	Resultados.....	35
11.2.2	Considerações.....	35
12.	RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS	36
13.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
14.	RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC.....	37
15.	REFERÊNCIAS.....	38
16.	ANEXO 1	41

1. APRESENTAÇÃO

Este relatório se refere à avaliação de incorporação da trombectomia mecânica (TM) associada ao melhor tratamento clínico (que inclui o uso de ativador de plasminogênio tecidual (TPA) naqueles pacientes sem contraindicações) para o tratamento de Acidente Vascular Cerebral (AVC) isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas, demandada por Sheila Cristina Ouriques Martins. Foi realizada a avaliação crítica pela Secretaria-Executiva da Conitec dos estudos de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

2. CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declararam que não possuem conflitos de interesse com a matéria.

3. RESUMO EXECUTIVO

Procedimento: Trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico.

Indicação: tratamento do AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas.

Demandante: Hospital das Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte em todo o mundo, principalmente em países de baixa e média renda, onde 80% da carga reside. O acidente vascular cerebral (AVC) é definido como uma síndrome que consiste no desenvolvimento rápido de distúrbios clínicos focais da função cerebral, global no caso do coma, que duram mais de 24 horas ou conduzem à morte sem outra causa aparente que não a de origem vascular. É uma doença que ocorre predominantemente em adultos de meia-idade e idosos. Entre as 58 milhões de mortes por ano em todo o mundo, 5,7 milhões foram causadas por acidente vascular cerebral. No Brasil, foram registradas 184.436 internações por doenças cerebrovasculares em 2019, 26.436 mortes, com uma taxa de mortalidade de 14,33%.

Pergunta: A trombectomia mecânica (TM) associada ao melhor tratamento clínico (que inclui o uso de ativador de plasminogênio tecidual (TPA) naqueles pacientes sem contraindicações), é eficaz e segura para o tratamento de AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas, em comparação com o uso apenas do melhor tratamento clínico?

Evidências clínicas: Após as devidas exclusões, foram consideradas três revisões sistemáticas com metanálises e o estudo brasileiro RESILIENT. Evidências de qualidade moderada mostraram uma diferença significativa na independência funcional entre pacientes com AVC isquêmico que receberam trombectomia mecânica e com bons resultados (escala de Rankin modificada de 0 a 1 em 90 dias) (OR 2,06; IC95% 1,71-2,49). Metanálise de cinco estudos mostrou um aumento estatisticamente significativo em resultados muito bons (pontuação mRS 0-1 em 90 dias, OR: 2,05, IC95%: 1,58-2,67; P <0,00001). O procedimento não está associado a um risco aumentado de mortalidade em 90 dias (OR: 0,85; IC95% 0,69-1,05) ou hemorragia intracraniana sintomática (OR: 1,20; IC95% 0,78-1,84). Os dados agrupados de três estudos não sugerem que a intervenção esteja associada a uma taxa mais alta de AVC isquêmico recorrente em 90 dias.

Avaliação econômica: A trombectomia mecânica resultou em 3,43 QALYs e um custo total de R\$ 45.455,42, com um incremental de 1,04 QALY e R\$ 16.367,64 de custos comparada ao tratamento conservador. Para estimativas de custos e probabilidades de eficácia foram utilizados dados nacionais. Uma limitação importante a ser considerada é a não apresentação dos dados do microcusteio realizado, principalmente aqueles relacionados diretamente ao procedimento, com uso de dispositivos não tabelados na Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP).

Análise de impacto orçamentário: A estimativa de impacto orçamentário da possível incorporação da trombectomia, de acordo com as estimativas do demandante, foi de 16,9 milhões incrementais no primeiro ano chegando a 105,6 milhões no acumulado de cinco anos comparado ao tratamento conservador. Uma das principais limitações do modelo apresentado pelo demandante foi a estimativa de pacientes elegíveis para a trombectomia, de forma arbitrária, de apenas

1% dos casos de AVC. Dados de estudo baseado no custo da doença e prevalência de um ano em um hospital de Joinville-SC mostrou que 7% dos pacientes realizaram trombectomia, estimativa muito superior ao apresentado. Considerando-se as limitações nos cálculos de impacto orçamentário apresentado pelo demandante, é provável que o cálculo esteja muito subestimado.

Recomendações internacionais: O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) e a *Scottish Medicines Consortium* recomendam a trombectomia dentro de 6 horas do início dos sintomas, juntamente com trombólise intravenosa (se não for contraindicada e dentro da janela de tempo licenciada), para pessoas que têm AVC isquêmico agudo e oclusão confirmada da circulação anterior proximal demonstrada por angiotomografia computadorizada (ATC) ou angiorressonância magnética (ARM).

Considerações finais: Com base na evidência disponível de nove ensaios clínicos randomizados publicados a trombectomia mecânica parece ser um procedimento seguro e eficaz quando fornecido como um complemento ao atendimento médico padrão dentro de até oito horas do início do AVC. O uso de dispositivos de TM resultou em taxas de revascularização bem-sucedidas de cerca de 70% ou mais. Para o modelo de custo-efetividade, o demandante apresentou custos oriundos de microcusteio em 4 hospitais públicos e eficácia de estudo brasileiro, o que pode aumentar a confiabilidade no modelo. No entanto, os custos detalhados do procedimento poderiam ter sido apresentados. O impacto orçamentário pode estar subestimado por considerar que apenas 1% dos AVCs seriam elegíveis ao procedimento. Ressalta-se que os custos foram obtidos por microcusteio com base em dados hospitalares podendo não representar o valor real que seria reembolsado pelo Ministério da Saúde conforme tabela SIGTAP.

Recomendação preliminar da Conitec: Os membros do plenário consideraram os benefícios da trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico para tratamento do AVC isquêmico. Foi considerado a existência de 20 Centros de AVC já avaliados pelo Estudo RESILIENT como aptos a realizarem o procedimento e pontuado que este deve ser realizado em Centros de Atendimento de Urgência de Referência de Alta Complexidade em Neurologia que seja integrado a Rede de Cuidados em AVC. Assim, devem ter estrutura física e recursos humanos compatíveis com a complexidade do procedimento. Diante do exposto, no dia 4 de novembro de 2020, em sua 92ª reunião de plenário, os membros da Conitec, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico para tratamento do AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas.

4. INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte em todo o mundo, principalmente em países de baixa e média renda, onde 80% da carga reside. É uma doença que ocorre predominantemente em adultos de meia-idade e idosos (1).

O acidente vascular cerebral (AVC) é definido como uma síndrome que consiste no desenvolvimento rápido de distúrbios clínicos focais da função cerebral, global no caso do coma, que duram mais de 24 horas ou conduzem à morte sem outra causa aparente que não a de origem vascular. Existem três subgrupos principais de AVC, classificados como: acidente vascular cerebral isquêmico, hemorragia intracerebral e hemorragia subaracnóidea (2). Os subtipos isquêmicos são lacunares, ateroscleróticos e embólicos, e os hemorrágicos são intraparenquimatosos e subaracnóidea (3).

Cerca de 85% dos AVCs são isquêmicos, causados por oclusão vascular localizada, levando à interrupção do fornecimento de oxigênio e glicose ao tecido cerebral, afetando subsequentemente os processos metabólicos do território envolvido. A oclusão de um vaso cerebral acarretando a interrupção do fluxo sanguíneo, provoca em minutos a morte neuronal no centro da zona enfartada, sendo a área que circunda este centro, chamada de penumbra isquêmica, contém tecido cerebral funcionalmente afetado, mas ainda viável, perfundindo com sangue proveniente de vasos colaterais (4). A prevalência do AVC isquêmico (AVCi) pode ser subdividida de acordo com o mecanismo fisiopatológico: aterosclerose extracraniana (10%), aterosclerose intracraniana (10%), cardioembólico (25%), infarto lacunar (15%), etiologia indeterminada (30%), ou outras causas definidas (10%) (5). O AVC hemorrágico corresponde a cerca de 10% e a hemorragia subaracnóidea a 3% (4). Entre as 58 milhões de mortes por ano em todo o mundo, 5,7 milhões foram causadas por acidente vascular cerebral. No Brasil, foram registradas 184.436 internações por doenças cerebrovasculares em 2019, segundo os dados de domínio público do Sistema Único de Saúde (DATASUS), 26.436 mortes, obtendo uma taxa de mortalidade de 14,33%. O grupo entre 70 a 79 anos representou quase 26% do total de internações. Indivíduos acima de 80 anos representaram cerca de 30% do total de óbitos (6).

A presença de dano neurológico pode acarretar défices das funções motoras, sensoriais, comportamentais e de linguagem (disartria ou afasia). Os défices nas funções motoras podem ser caracterizados por paralisia completa (hemiplegia) ou parciais (hemiparesia) no hemicorpo oposto ao local da lesão no cérebro (7). Classificado entre as principais causas de morte, o AVC é com muito mais frequência incapacitante do que fatal, e resulta em enormes gastos em saúde e perda de produtividade (8).

A detecção e o controle dos fatores de risco são tarefas prioritárias, pois permitem redução significativa da incidência e recidiva do AVCi, por intermédio de mudanças de hábitos de vida, terapêutica medicamentosa, terapia intervencionista ou cirurgia. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é o principal fator de risco preditivo para AVCi, e as cardiopatias são consideradas o segundo fator de risco mais importante. Diabetes melito (DM) é fator de risco independente, pois acelera o processo aterosclerótico (9,10).

Os sintomas de um AVCi agudo são altamente variáveis dependendo do mecanismo e localização do AVC, sendo os mais comuns da circulação anterior, ipsilaterais, como fraqueza facial e/ou nos membros, parestesias ou dormência, dificuldade na fala, cefaleia e perda da visão. Já o AVC da circulação posterior frequentemente apresenta: perda de visão ou visão dupla, tontura, confusão, vertigem, dificuldades de deglutição e náuseas. Na maioria dos casos aparecem rapidamente, em segundos ou minutos.

Outra forma muito frequente de AVC da circulação anterior, que às vezes pode ser silenciosa, são os infartos dos ramos penetrantes das artérias do círculo de Willis, que causam diminutos infartos na região dos núcleos da base e cápsula interna, chamados de lacunares. A sintomatologia mais comum nestes casos é hemiparesia ou hemihipoestesia contralateral, apresentando-se frequentemente com fraqueza facial e/ou nos membros, dificuldade na fala e ataxia (11). Para garantir uma avaliação neurológica adequada e oportuna no AVC agudo, usa-se a Escala do NIHSS (*National Institute of Health and Stroke Scale*), que tem grande utilidade diagnóstica e prognóstica. Após o suporte básico inicial, incluindo o manejo das vias aéreas, respiração e circulação, o próximo objetivo imediato é obter uma imagem cerebral, por tomografia computadorizada (TC) de crânio, de modo a descartar uma hemorragia cerebral e orientar o tratamento. O período ideal entre a chegada ao pronto-socorro e o início da TC é de 25 minutos, com o exame de imagem interpretado até 45 minutos após a chegada, caso o paciente tenha procurado o pronto-socorro até 4,5 horas desde o início do AVC (12).

Tratamento

O AVC é uma emergência médica e, eventualmente, cirúrgica. De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas de trombólise no AVC isquêmico agudo, o paciente com suspeita de AVC agudo deve ser encaminhado a um hospital que possua recursos apropriados para atendimento adequado de AVC, habilitado como Centro de Atendimento de Urgência ao Acidente Vascular Cerebral. O uso do ativador do plasminogênio tecidual (rt-PA) intravenoso é recomendado dentro das primeiras 4 horas e 30 minutos do início dos sintomas de AVC isquêmico. A alteplase deve ser oferecida na posologia de 0,9 mg/kg (máximo de 90 mg), por via intravenosa, com 10% da dose aplicada em bolus e o restante, continuamente, ao longo de 60 minutos. No entanto, existem algumas limitações para esse tratamento, incluindo uma janela de tempo terapêutica estreita e contraindicações, como cirurgia recente, sangramento ativo, anormalidades de coagulação e história de trauma e hemorragia intracraniana (11).

5. FICHA TÉCNICA DA TECNOLOGIA

A trombectomia consiste na remoção cirúrgica de um coágulo obstrutivo ou material estranho de um vaso sanguíneo no ponto de sua formação. “A trombectomia mecânica é realizada durante a angiografia e inclui o uso de cateteres para conduzir um dispositivo até o vaso que está ocluindo uma artéria cerebral. O dispositivo pode ser de 2 tipos: 1) um stent autoexpansível removível, que se integra ao trombo e depois é retirado, extraíndo o trombo da circulação; 2)

um sistema de aspiração que aspira o trombo, desobstruindo a artéria. Os dispositivos de stent variam em termos de material e design” (dossiê do demandante pág. 8) (13).

Há uma série de técnicas diferentes para este procedimento (exemplos na Figura 1) e em geral a trombectomia mecânica oferece uma janela de tempo expandida de 8 horas (13).

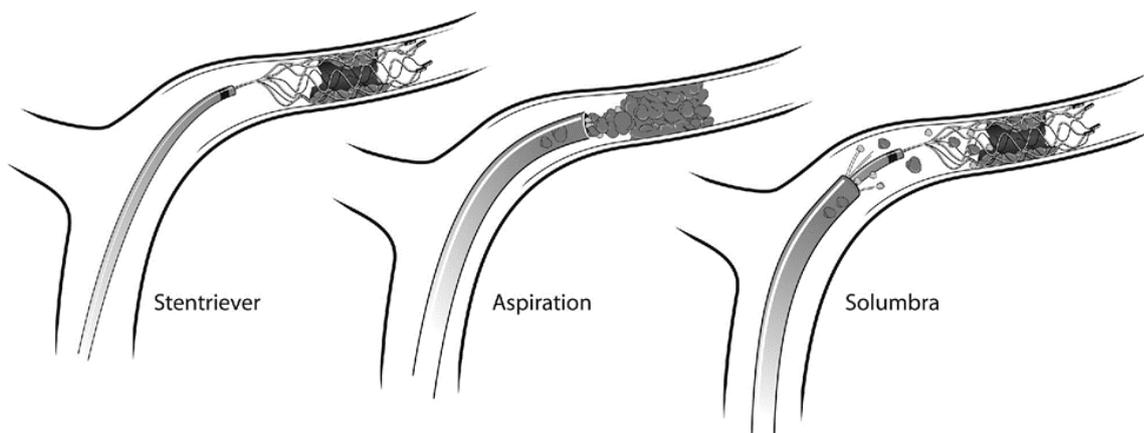


FIGURA 1. Técnicas para trombectomia mecânica.

Fonte: *Neurosurgery*, Volume 85, Issue suppl_1, July 2019, Pages S60–S67, <https://doi.org/10.1093/neuros/nyz071>

Explicação: Um *stent* autoexpansível removível (esquerda) é implantado no coágulo, que é recuperado. Com a técnica de aspiração direta (centro), um cateter de aspiração é trazido para a interface do coágulo e a sucção é iniciada. A técnica “Solumbra” (direita) envolve o uso de um *stent retriever* com aspiração concomitante.

Foram localizados 13 dispositivos aprovados pela Anvisa, conforme dados descritos abaixo:

TABELA 1. Dispositivos para trombectomia mecânica com registro na Anvisa

Produto		Tipo de Cateter	Empresa	Fabricante	Modelo Produto Médico	Registro	Vencimento do Registro
Dispositivo de revascularização Solitaire FR	de	<i>stent retrievers</i>	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.	MICRO THERAPEUTICS, INC. - EUA	SRD-4-15; SRD-4-20; SRD-6-20; SRD-6-30.	10349000452	30/01/2027
Dispositivo de revascularização Solitaire Platinum	de	<i>stent retrievers</i>	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.	MICRO THERAPEUTICS, INC. - EUA	SRD3-4-20-05; SRD3-4-20-10; SRD3-4-40-10; SRD3-6-20-10; SRD3-6-24-06; SRD3-6-40-10	10349000563	10/04/2027
Dispositivo de revascularização Penumbra	de	<i>stent retrievers</i>	VR MEDICAL IMPORTADORA E DISTRIBUIDORA DE PRODUTOS MÉDICOS LTDA	PENUMBRA, INC. - EUA	PSC026, PSC032, PSC041, PSS026, PSS032, PSS041, PST1.	80102510509	09/06/2023
Trevo de dispositivo de revascularização	Provue de	<i>stent retrievers</i>	STRYKER DO BRASIL LTDA	Stryker Neurovascular - EUA	90184 - Trevo Provue Dispositivo de Revascularização 4x20mm	80005430359	18/02/2025
Trevo XP de dispositivo de revascularização	Provue de	<i>stent retrievers</i>	STRYKER DO BRASIL LTDA	Stryker Neurovascular - EUA	90182 - 4x20mm; 90183 - 3x20mm; 90185 - 4X30 mm; 90186 - 6X25mm.	80005430384	25/05/2025

Dispositivo de Revascularização Mindframe Capture LP		AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.	MICRO THERAPEUTICS, INC., DBA EV3 NEUROVASCULAR	300010 3x30; 300011 3x20; 300012 4x30; 300013 4x20	10349000580	17/07/2027
Dispositivo para remoção de coágulos Phenox pCR	<i>stent retrievers</i>	LINE LIFE CARDIOVASCULAR COM DE PROD MED E HOSP LTDA	PHENOX GMBH - ALEMANHA- EUA	C-1-2-10; C-2-4-20; C-3-5-20	10350530062	23/08/2015
CATETER DE SUPORTE INTRACRANIANO NAVIEN	aspiração	AUTO SUTURE DO BRASIL LTDA.	MICRO THERAPEUTICS, INC. DBA EV3 NEUROVASCULAR - EUA	RFXA072-95-08; RFXA072-105-08; RFXA072-115-08; RFXA072-125-08; RFXA072-130-08; RFXA058-105-08; RFXA058-115-08; RFXA058-125-08; RFXA058-130-08; RFXA072-95-08MP; RFXA072-105-08MP; RFXA072-115-08MP; RFXA072-130-08MP; RFXA072-125-08MP.	10349000576	17/07/2027
SOFIA - CATETER DE ACESSO DISTAL	aspiração de trombos	ENDOTEC PRODUTOS MÉDICOS LTDA	MICROVENTION COSTA RICA S.R.L. - COSTA RICA MicroVention Europe - FRANÇA MICROVENTION, INC (TUSTIN) - EUA	DA5125ST, Sofia: DA5115ST, DA6115ST; SOFIA PLUS: DA6125ST, DA6135ST, DA6095ST, DA6105ST, DA6131ST	80583400009	12/01/2025
DISPOSITIVO DE TROMBECTOMIA AUTO-EXPANSIVEL (AE) REVIVE	<i>stent retrievers</i>	JOHNSON & JOHNSON DO BRASIL INDÚSTRIA E COMÉRCIO DE PRODUTOS PARA SAÚDE LTDA	Medos International Sarl - SUÍÇA	FRS214522-99	80145901511	24/11/2024
AXS Catalyst 5 - Cateter de Acesso Distal	<i>stent retrievers</i>	STRYKER DO BRASIL LTDA	Stryker Neurovascular - EUA	M003IC058115A0 M003IC058132A0	80005430468	05/06/2027
AXS Catalyst 6 - Cateter de Acesso Distal	<i>stent retrievers</i>	STRYKER DO BRASIL LTDA	Stryker Neurovascular - EUA	M003IC060132A0	80005430469	05/06/2027
CATCH	<i>stent retrievers</i>	CMS PRODUTOS HOSPITALARES LTDA	BALT EXTRUSION SAS - FRANÇA	CATCHMINI3X5, CATCHMINI3X10, CATCHMINI3X15, CATCHMINI3X20, CATCHMAXI6X20, CATCHMAXI6X30, CATCHMAXI6X40.	80065320096	07/04/2028

Os dispositivos *Solitaire* e *Trevo* foram aprovados para restauração do fluxo sanguíneo em grandes vasos intracranianos dentro de 8 horas após o início dos sintomas do AVC. Ambos são *stents* autoexpansíveis e os procedimentos são muito semelhantes, consistindo em um cateter guiado por balão colocado próximo ao trombo intracraniano. Um fio-

guia é passado através do trombo e, em seguida, um microcateter é passado sobre o fio-guia, posteriormente o fio-guia é retirado e o *stent* é passado através do microcateter para se posicionar a extremidade distal a milímetros de distância do trombo. O microcateter é então retirado enquanto o dispositivo Trevo ou Solitaire é mantido no lugar e o *stent* se abre dentro do trombo, permitindo sua integração no coágulo, assim o contraste pode ser injetado através do cateter guia de balão para avaliar a perfusão distal. O dispositivo permanece implantado no coágulo por 3 a 5 minutos. O cateter guia de balão é então inflado para obstruir o fluxo na artéria carótida interna e sob aspiração contínua com seringa, o dispositivo de recuperação e o microcateter são lentamente retirados para o cateter guia de balão, sendo assim avaliada a recanalização (14,15).

O dispositivo Penumbra é mais antigo, sendo da primeira geração. Esse sistema usa um dispositivo para aspiração que quebra e remove o trombo no AVC isquêmico agudo (16). O Sistema Penumbra inclui os Cateteres de Reperusão Penumbra JET™, ACE™ e MAX™, Tubulação de Aspiração Hi-Flow, Dispositivo de Revascularização 3D™, fonte de aspiração Penumbra ENGINE™ e Caixa de MOTORES (17). Já o sistema Phenox Clot Retriever (Phenox, Bochum, Alemanha) é composto de microfilamentos de poliamida em formato cônico com diâmetro distal decrescente (14,15).

O dispositivo de revascularização MindFrame Capture LP destina-se a restaurar o fluxo sanguíneo ou remover coágulos sanguíneos durante um AVC isquêmico agudo em pacientes que não são elegíveis para ou falham na terapia com ativador de plasminogênio tecidual intravenoso (IV t-PA) (18).

As diretrizes da *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA) recomendam que pacientes que atendam a todos os seguintes critérios sejam submetidos à trombectomia com *stent* autoexpansível até 6 horas após o início dos sintomas: escore 0-1 na escala de incapacidade de Rankin modificada antes do AVC, oclusão causativa da artéria carótida interna ou da artéria cerebral média (M1) proximal, idade ≥ 18 anos, escore NIHSS ≥ 6 , pontuação ≥ 6 na *Alberta Stroke Program Early CT Score* (ASPECTS) (19).

A trombectomia é recomendada até 6-16 horas desde a "*última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos*" em pacientes selecionados com AVC isquêmico agudo, que apresentam oclusão de grandes vasos na circulação anterior e atendem a outros critérios de elegibilidade DAWN (desequilíbrio entre as imagens clínicas combinação do escore NIHSS e de achados nas imagens da TC por perfusão ou RNM ponderada por difusão) ou DEFUSE 3 (desequilíbrio perfusão-core e o tamanho máximo do core como critérios de imagem). O procedimento é razoável até 16-24 horas desde a última vez que o paciente estava bem sem os sintomas ou sinais típicos em pacientes selecionados com AVC isquêmico agudo, que apresentam oclusão de grandes vasos na circulação anterior e atendem a outros critérios de elegibilidade DAWN (19).

A trombectomia mecânica é detalhada no Manual de Codificação dos Procedimentos em Neurocirurgia (MCPN) da Sociedade Brasileira de Neurocirurgia (SBN):

QUADRO 1. Procedimentos clínicos realizados para trombectomia mecânica de acordo com a Sociedade Brasileira de Neurocirurgia²

² <http://portalsbn.org/manualsbn/2016/09/07/8-14-trombectomia-mecanica/>

Procedimento	8.14 – TROMBECTOMIA MECÂNICA	
Descrição do procedimento	Tratamento endovascular do AVCi agudo com a retirada de trombo, angioplastia e stent	
CIDs do Procedimento	G458	
Indicação	Desobstrução intraluminal arterial na circulação cerebral	
Caráter da Indicação	() Eletiva	(X) Urgência
Contraindicação	Coagulopatia descompensada e contra indicação clínica ou anestésica	
Exames da Indicação	Tomografia Computadorizada do crânio, Ressonância Magnética do Crânio, AngioRessonancia, AngioTomografia, Angiografia digital, Ecodoppler de carótidas no pescoço.	
Códigos CBHPM	Descrição	Porte
4.08.13.19-3	Colocação de stent em ramo intracraniano – por vaso	11A
3.09.11.09-5	Cateterismo e estudo cineangiográfico da aorta e/ou seus ramos	5A
4.08.12.05-7	Angiografia por cateterismo super-seletivo de ramo secundário ou distal por vaso	5C
4.08.13.07-0	Angioplastia de tronco supra-aortico	10A
4.08.13.06-1	Angioplastia de ramo intracraniano	11A
4.08.13.20-7	Colocação de <i>stent</i> em tronco supra-aortico	10A
3.09.10.08-0	Embolectomia ou trombolectomia arterial	9C
4.08.14.04-1	Trombólise medicamentosa em troncos supra-aortico e intracranianos	10A
4.08.12.04-9	Angiografia por cateterismo seletivo de ramo primário por vaso	4C
4.08.12.03-0	Angiografia por cateterismo não seletivo de grande vaso	5B
4.08.12.06-5	Angiografia trans-operatória de posicionamento	2C
4.08.12.07-3	Angiografia pos-operatória de controle	2C
4.08.12.02-2	Angiografia por punção	3C
3.09.12.21-0	Retira percutânea de corpos estranhos vasculares**	7C
4.08.11.02-6	Radioscopia para acompanhamento de procedimento cirúrgico	2B
3.01.01.23-9	Curativo especial sob anestesia – por unidade topográfica (UT)	2C
OPMEs	Descrição	Quantidade
KIT ARTERIOGAGIA	Agulha de punção arterial	01
	Guia hidrofílico (para introdutor)	01
	Conjunto dilatador/introdutor vascular (curto, longo)	01
	Fio guia com cobertura hidrofílica	01
	Cateter diagnóstico para angiografia cerebral	01
	Cateter balão não-destacável (teste oclusão)	01
	Cateter guia para procedimentos neurorradiológicos	01
	Introdutor longo	01
	Microfioguia	01
	Microcateter	01
	Dispositivo para trombectomia mecânica	01
	Selador hemostático ancorado	01
Internação (Dias)	UTI (10 dias)	Quarto (15-dias)
Anestesia	(X) Sim	() Não
Materiais Especiais	Não	
Resolutividade	Restaurar o fluxo sanguíneo arterial cerebral.	
Seguimento	Não	
Rastreabilidade	Sim	

6. RELEVÂNCIA DO PROBLEMA

As doenças cardiovasculares continuam sendo a principal causa de morte em todo o mundo, principalmente em países de baixa e média renda tendo grande morbidade e resultando em incapacidade (1). No Brasil, a taxa de mortalidade nacional em 2019 foi de 14,33% com 26.436 mortes registradas (DATASUS). O grupo entre 70 a 79 anos representou quase 26% do total de internações. Indivíduos acima de 80 anos representaram cerca de 30% do total de óbitos (6) Em geral, os

pacientes terão paralisia, confusão, desorientação e perda de memória. As consequências neuromusculoesqueléticas do AVC pode comprometer as atividades de vida diária (8).

7. EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

A estrutura PICO abaixo apresentada norteou a busca por evidências de eficácia da trombectomia mecânica:

TABELA 2 - Estrutura da pergunta de pesquisa no formato PICO apresentada pelo demandante.

População	Pacientes com AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas
Intervenção (tecnologia)	Trombectomia mecânica (com ou sem TPA)
Comparação	Melhor tratamento clínico (com ou sem TPA)
Desfechos (Outcomes)	Eficácia e segurança Avaliação funcional pela Escala de Rankin modificada (mRS) Mortalidade Eventos adversos
Tipo de estudo	Revisões Sistemáticas (RS) com metanálise, Ensaios Clínicos Randomizados (ECR)

Pergunta: A trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico (que inclui o uso de ativador de plasminogênio tecidual (TPA) naqueles pacientes sem contraindicações) é eficaz e segura para o tratamento de AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas em comparação com o uso apenas do melhor tratamento clínico?

A partir da estrutura PICO, o demandante realizou uma busca estruturada no Medline (via Pubmed), Lilacs e Cochrane Library, em 9 de abril de 2020, utilizando as palavras-chave e os filtros apresentados Tabela 3. A busca foi atualizada no dia 13 de agosto de 2020, sendo incluído nos resultados, mais quatro referências.

TABELA 3. Estratégia de busca apresentada pelo demandante.

Base	Estratégia	Resultado
Medline (Pubmed)	(endovascular[All Fields] AND ("thrombectomy"[Mesh Terms] OR "thrombectomy"[All Fields]) AND acute[All Fields] AND ("ischemia"[Mesh Terms] OR "ischemia"[All Fields] OR "ischemic"[All Fields]) AND ("stroke"[Mesh Terms] OR "stroke"[All Fields])) AND Meta-Analysis[ptyp]	64
Lilacs	endovascular thrombectomy AND metanalysis	0
Cochrane Library	endovascular thrombectomy	2
TOTAL		66

Quanto aos critérios de inclusão e exclusão, os estudos foram limitados pelas seguintes descrições:

- Critérios de inclusão: revisões sistemáticas com metanálises de estudos randomizados controlados (ECR), ECR de tratamento endovascular com *stent-retriever* e/ou aspiração *versus* melhor tratamento clínico no AVC isquêmico agudo devido à oclusão de grande vaso (RESILIENT) no Brasil.
- Critérios de não-inclusão: RS sem metanálise, estudos individuais internacionais, tais como ECR, observacionais, resumos de congresso, cartas, editorias, revisões narrativas e/ou estudos em animais.

Após a análise de títulos, resumos e leitura integral dos textos resgatados nas estratégias de busca, o demandante incluiu para análise da evidência, 15 metanálises, além do estudo brasileiro RESILIENT (20). Os estudos incluídos estão apresentados na Tabela 4.

Análises adicionais foram realizadas pela Secretaria Executiva da Conitec para verificar ensaios clínicos mais recentes às publicações das metanálises. Nenhum estudo adicional foi inserido, constatando que o demandante incluiu todos os estudos relevantes.

TABELA 4. Caracterização dos estudos incluídos.

Autor, ano	Intervenção x comparador	Tipo de estudo incluído	Estudos incluídos	Desfechos primários
McCarthy, 2019	Intervenção endovascular x conduta clínica	ECR	IMS III, MR CLEAN, e REVASCAT	Taxa de independência funcional por meio da mRS de ≤ 2 em mais de 90 dias, taxas de mortalidade e taxas de hemorragia intracraniana sintomática
Menon, 2019	Trombectomia mecânica x Conduta clínica padrão	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA, PISTE	Taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2
Román, 2018	Trombectomia mecânica x Conduta clínica padrão	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA, PISTE	Grau de incapacidade funcional neurológica mensurada pelo mRS aos 90 dias após a randomização
Barral, 2018	Trombectomia com <i>stent retriever</i> x Conduta clínica, incluindo TPA	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA	Taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2
Vidale, 2017	Terapia endovascular com terapia intravenosa x Agentes trombolíticos IV	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA, PISTE, THERAPY	Grau de incapacidade medida pelo mRS aos 90 dias, definida como uma pontuação mRS > 2 e taxa de pacientes com hemorragia intracraniana sintomática
Tsivgoulis, 2016	Trombectomia mecânica x Conduta clínica padrão	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA	Taxa de independência funcional medida pelo mRS em 3 meses
Phan, 2016	Terapia endovascular com terapia intravenosa x Agentes trombolíticos	ECR	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE REVASCAT, SWIFT PRIME EXTEND IA	Desfechos funcionais e complicações
Goyal, 2016	Trombectomia mecânica x Conduta clínica padrão	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Grau de incapacidade medida pelo mRS aos 90 dias
Campbell, 2016	Trombectomia mecânica com o dispositivo Solitaire mais conduta clínica x Conduta clínica padrão	ECR	ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Taxa de independência funcional medida pelo mRS em 3 meses
Bush, 2016	Trombectomia mecânica com dispositivos de segunda geração (<i>“stent-retrievers”</i>) x TPA IV	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2
Badhiwala, 2015	Intervenção endovascular x conduta clínica, incluindo TPA	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA, SYNTHESIS, MR RESCUE	Desfechos funcionais usando mRS
Marmagkiolis, 2015	Dispositivo <i>“stent-retrievers”</i> x Conduta clínica padrão	ECR	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Taxa de independência funcional, definida como pontuação mRS de 0-2 em 90 dias, hemorragia intracraniana sintomática e mortalidade em 90 dias
Liu, 2015	Trombectomia mecânica x Conduta clínica padrão	ECR	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA, MR RESCUE	Taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2 e mortalidade
Balami, 2015	Terapia endovascular com terapia intravenosa x Conduta clínica padrão	ECR	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA, MR RESCUE, SYNTHESIS	Taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2
Falk-Delgado, 2016	Terapia endovascular com terapia intravenosa x Agentes trombolíticos IV	ECR	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2

Legenda: ECR- ensaio clínico randomizado; mRS- escala de Rankin modificada.

Após a análise dos estudos apresentados pelo demandante, foram excluídos as RS que incluíram em suas análises os estudos: MR RESCUE e SYNTHESIS, por se tratar de ECR que avaliaram dispositivos mais antigos (Merci Retriever e Penumbra de primeira geração), que posteriormente foram melhorados. Por fim, apenas as revisões sistemáticas mais recentes e de qualidade, com metanálises, foram selecionadas. RCRs foram selecionados apenas se não foram incluídos em nenhuma das revisões sistemáticas.

Na tabela abaixo estão descritos os estudos excluídos e os motivos da exclusão.

TABELA 5. Estudos excluídos e motivos da exclusão

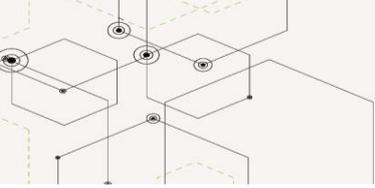
Autor, ano	Estudos incluídos	Exclusão
Menon, 2019	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA, PISTE	Qualidade criticamente baixa. Outras RS avaliaram os mesmos desfechos
Román, 2018	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA, PISTE	Qualidade criticamente baixa. Outras RS avaliaram os mesmos desfechos
Phan, 2016	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Todas as análises incluíram o IMS III
Tsivgoulis, 2016	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, THRACE, EXTEND IA	Igual Barral et al, 2018, mas de qualidade inferior
Goyal, 2016	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Desatualizada
Campbell, 2016	ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Desatualizada
Bush, 2016	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Desatualizada
Badhiwala, 2015	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA, SYNTHESIS, MR RESCUE	Inclui estudos com dispositivos de primeira geração
Marmagkiolis, 2015	MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Desatualizada
Liu, 2015	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA, MR RESCUE	Inclui estudos com dispositivos de primeira geração
Balami, 2015	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA, MR RESCUE, SYNTHESIS	Inclui estudos com dispositivos de primeira geração
Falk-Delgado, 2016	IMS III, MR CLEAN, ESCAPE, REVASCAT, SWIFT PRIME, EXTEND IA	Desatualizada

7.1 Qualidade geral das evidências (GRADE)

A qualidade das evidências foi avaliada por meio da ferramenta *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE).

7.2 Análise das evidências

Após as devidas exclusões, foram consideradas três RS com metanálises. Estes estudos incluíram em suas análises oito ensaios clínicos: MR CLEAN (21), EXTEND IA (22), SWIFT PRIME (23), THERAPY (24), PISTE (25), REVASCAT (26) e ESCAPE (27) e THRACE (28). Este último ensaio incluiu pacientes onde a trombectomia foi realizada dentro de 12 horas do início do AVC, tempo superior ao proposto pelo demandante. No entanto, a maioria da população deste estudo realizou o procedimento em um intervalo dentro de 8 horas. As características dos estudos estão apresentadas no Anexo 1 deste documento. Não foram consideradas as análises que incluíram o estudo IMS III, pois neste não havia critério de



seleção de oclusão de grandes vasos (LVO) e a maioria das intervenções endovasculares realizadas foram sem dispositivos de retirada de *stent*. IMS III não relatou o tempo médio desde o início do AVC até a randomização, mas exigiu a randomização dentro de 40 minutos após o início da infusão de ativador de tecido plasminogênio (tPA) (29).

Nos ensaios clínicos, a mediana da Escala do Instituto Nacional de Saúde (NIHSS) na admissão foi 17. O tempo médio do início dos sintomas e a recanalização arterial foi de 277 minutos.

Barral e colaboradores (2018) realizaram uma RS com metanálise de modo a avaliar comparativamente os *stent retrievers* e cuidados médicos. Dos oito ensaios clínicos acima apresentados, seis deles foram incluídos nas análises (Tabela 4) envolvendo 1673 pacientes. O desfecho primário foi a taxa de independência funcional em 90 dias, definida como uma pontuação mRS de 0–2. Outros desfechos de interesse foram: mortalidade; eventos adversos; taxas de recanalização e pontuação do índice de Barthel, todos avaliados aos 90 dias (30).

A RS de Vidale e colaboradores (2017) também avaliou a trombectomia mecânica comparada aos cuidados médicos, no entanto, incluíram todos os oito ensaios clínicos nas análises. Os desfechos de interesse foram grau de incapacidade medida pelo mRS aos 90 dias, definida como uma pontuação mRS > 2 e taxa de pacientes com hemorragia intracraniana sintomática (31).

McCarthy e colaboradores avaliaram a eficácia da terapia endovascular a longo prazo, ou seja, com desfechos sendo avaliados num período superior ao padrão (90 dias). Três ensaios foram incluídos: IMS III, MR CLEAN, e REVASCAT, com um total de 1.362 pacientes, no entanto, apenas as análises que não incluíram o IMS III foram avaliadas (32).

O estudo RESILIENT foi um ensaio clínico (NCT02216643) realizado em 12 hospitais públicos brasileiro e incluiu 221 pacientes, sendo 111 submetidos à trombectomia com os *stent retriever* Solitaire FR (*Flow Restoration*) ou sistema de aspiração Penumbra e 100 no grupo controle (cuidados padrão) (20).

O padrão de tratamento para AVC isquêmico é a terapia trombolítica com ativador de plasminogênio tecidual intravenoso (tPA) (11). Considerando as evidências apresentadas pelo demandante e as novas análises realizadas pela Secretaria Executiva da Conitec os resultados foram descritos separados pelos seguintes desfechos: mortalidade \geq 90 dias, escala de *Rankin* modificada (0 - 2) em 90 dias, escala de *Rankin* modificada (0 - 1) em 90 dias, hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias e AVC isquêmico recorrente em 90 dias, sendo todos os desfechos comparando a trombectomia mecânica com os cuidados clínicos/padrão. O principal objetivo terapêutico do tratamento do AVC isquêmico agudo é recanalizar a artéria cerebral ocluída o mais cedo possível devido à forte correlação entre a recanalização e bons resultados funcionais. Portanto, a taxa de recanalização foi incluída na análise. Além dos resultados das metanálises foi realizada uma análise agrupada dos dados pela Secretaria Executiva da Conitec, incluindo o estudo RESILIENT (20).

7.2.1 Escala de *Rankin* modificada (0 - 2) em 90 dias

A independência funcional foi um desfecho primário em todos os estudos e foi medida usando a pontuação da escala de *Rankin* modificada (mRS) em 90 dias de acompanhamento. Em relação à eficácia do tratamento, a metanálise de Vidale e colaboradores (2017), com todos os oito ECRs, mostrou superioridade da intervenção sobre o grupo controle

com um OR (*odds ratio*) total de 2,087 (IC 95%: 1,718-2,535) para o efeito fixo e um OR de 2,085 (IC 95%: 1,716-2,535) para o efeito randômico (31). Barral e colaboradores (2018) encontraram resultados semelhantes. Todos os seis ECR incluídos na metanálise dos autores demonstraram melhora estatisticamente significativa (pontuações mRS 0–2 em 90 dias, OR: 2,14, IC 95%: 1,72–2,67; $p < 0,00001$) (30). Dados de longo prazo mostraram uma independência funcional (pontuação mRS ≤ 2) estatisticamente significativa a favor da intervenção endovascular (OR 1,85; IC 95% 1,31–2,63; $p = 0,0005$) (32).

A análise conjunta dos oito ensaios clínicos e do estudo brasileiro RESILIENT, mostrou uma diferença significativa a favor da trombectomia mecânica comparada a conduta clínica (Figura 2). A evidência foi considerada de qualidade moderada (Quadro 2).

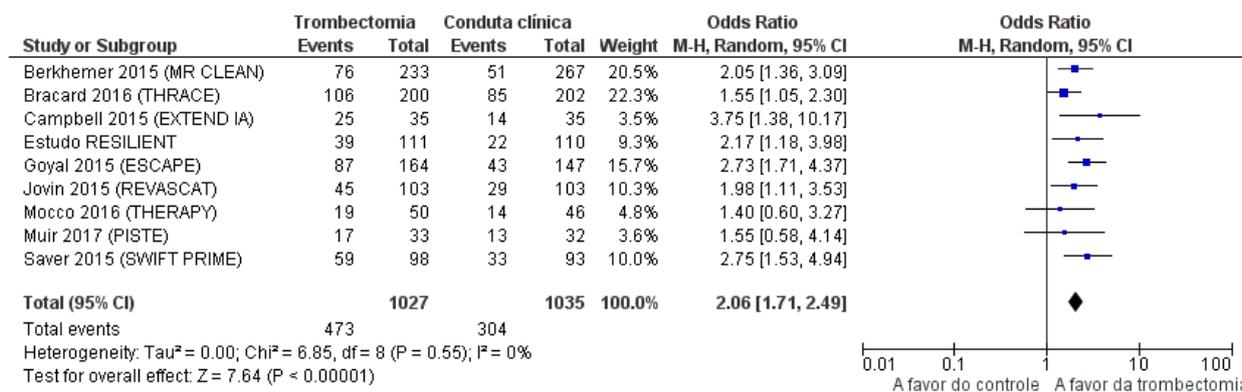


FIGURA 2. Forest plot da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 2 em 90 dias. Elaborado pela Secretaria Executiva da Conitec.

QUADRO 2. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 2 em 90 dias.

Avaliação de certeza						Sumário de Resultados					
Nº de participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		OR (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							conduta clínica	TM		Risco com conduta clínica	Diferença de risco com TM

Escala de Rankin modificada (0 - 2) em 90 dias (seguimento: média 90 dias)

2062 (9 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	304/1035 (29.4%)	473/1027 (46.1%)	OR 2.06 (1.71 para 2.49)	294 por 1.000	168 mais por 1.000 (de 122 mais para 215 mais)
---------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	------------------	------------------	------------------	------------------------------------	---------------	--

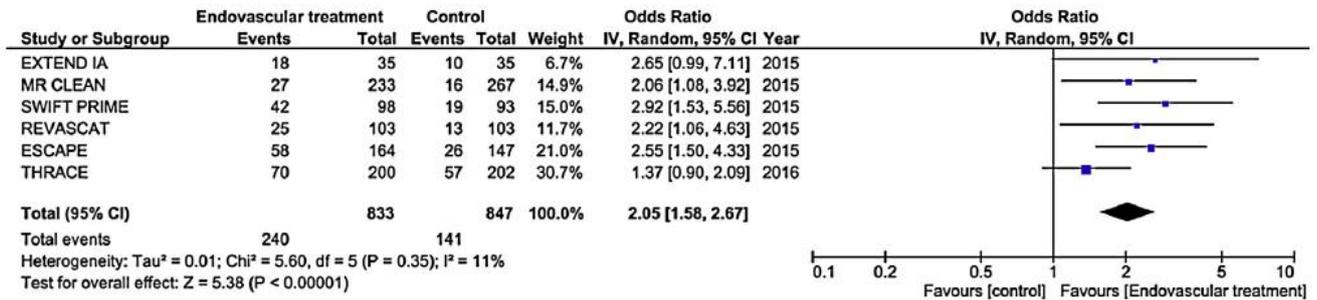
CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; TM: trombectomia mecânica

a. Diminuído em 1 incremento se a evidência das evidências estava em alto risco de viés.

7.2.2 Escala de Rankin modificada (0 - 1) em 90 dias

Na metanálise de Barral e colaboradores, todos os cinco estudos, com exceção do estudo THRACE, relataram um aumento estatisticamente significativo em resultados muito bons (pontuação mRS 0-1 em 90 dias, OR: 2,05, IC95%: 1,58-2,67; $P < 0,00001$) (Figura 3) (30). Ou seja, de acordo com a escala de Rankin modificada, os pacientes não apresentavam

nenhuma deficiência significativa, a despeito dos sintomas e eram capazes de conduzir todos os deveres e atividades habituais. A evidência foi considerada de qualidade moderada (Quadro 3).



Fonte: Barral *et al.*, 2018

FIGURA 3. *Forest plot* da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 1 em 90 dias.

QUADRO 3. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para pontuação na escala de Rankin modificada de 0 a 1 em 90 dias.

Avaliação de certeza							Sumário de Resultados				
№ de participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		OR (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							conduta clínica	TM		Risco com conduta clínica	Diferença de risco com TM
1680 (6 ECRs)	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	141/847 (16.6%)	240/833 (28.8%)	OR 2.05 (1.58 para 2.67)	166 por 1.000	124 mais por 1.000 (de 73 mais para 181 mais)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; TM: trombectomia mecânica
a. Diminuído em 1 incremento se a evidência das evidências estava em alto risco de viés.

7.2.3 Taxa de recanalização

A recanalização bem-sucedida foi avaliada utilizando a escala mTICI (escala de infarto cerebral após trombólise) com escores de 2b (recanalização parcial com reperfusão > 50%) ou 3 (recanalização completa com reperfusão normal dos ramos distais). Barral e colaboradores (2018) encontraram uma estimativa combinada de pacientes com mTICI 2b – 3 após a trombectomia de 71% (IC95%: 62–79%) (30).

7.2.4 Hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias

A hemorragia intracraniana sintomática (HIS) foi relatada de forma inconsistente nos ensaios clínicos. Em geral, de acordo com a metanálise de Barral e colaboradores (2018) os resultados foram consistentes (I2: 0%) e mostraram que a trombectomia não estava associada à ocorrência mais frequente de HIS (OR: 1,11, IC 95% 0,66-1,88) (30). Vidale e colaboradores (2017) encontraram um OR total para hemorragia cerebral sintomática de 1,021 (IC 95% 0,641-1,629). Nenhum dos estudos mostrou uma diferença significativa entre os grupos para este resultado (31). Taxa de eventos

adversos sérios também não apresentou diferença significativa (análise de MR CLEAN, THERAPY e SWIFT PRIME: RR 1,08; IC95% 0,92-1,28; dados não mostrados).

A análise conjunta dos nove ensaios clínicos, apresentou resultados semelhantes às RS, não encontrando diferença significativa entre a trombectomia mecânica e a conduta clínica (Figura 4). A evidência foi considerada de qualidade moderada (Quadro 4).

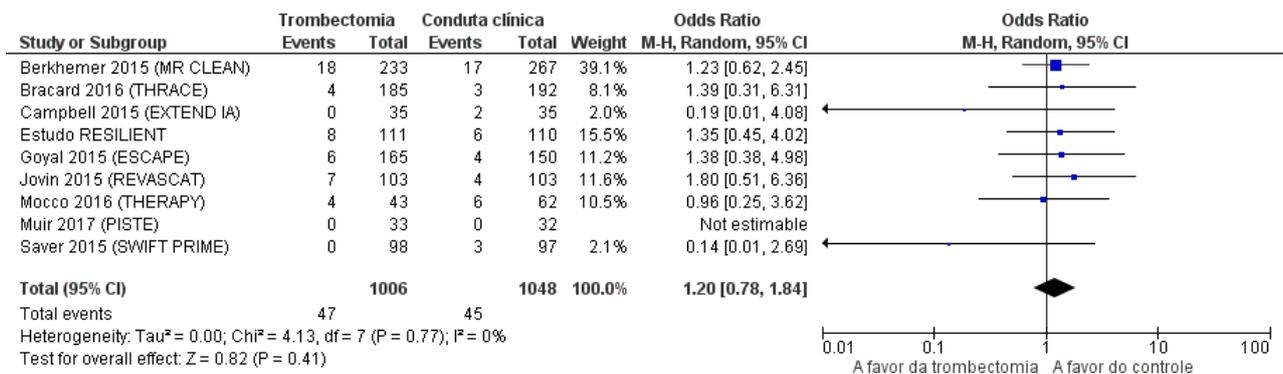


FIGURA 4. Forest plot da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias. Elaborado pela Secretaria Executiva da Conitec.

QUADRO 4. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias.

Avaliação de certeza							Sumário de Resultados				
No de participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							conduta clínica	TM		Risco com conduta clínica	Diferença de risco com TM
Hemorragia intracraniana sintomática em 90 dias (seguimento: média 90 dias)											
2054 (9 ECRs)	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	45/1048 (4.3%)	47/1006 (4.7%)	OR 1.20 (0.78 para 1.84)	43 por 1.000	8 mais por 1.000 (de 9 menos para 33 mais)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; TM: trombectomia mecânica

a. Diminuído em 1 nível se o intervalo de confiança cruzou 1.

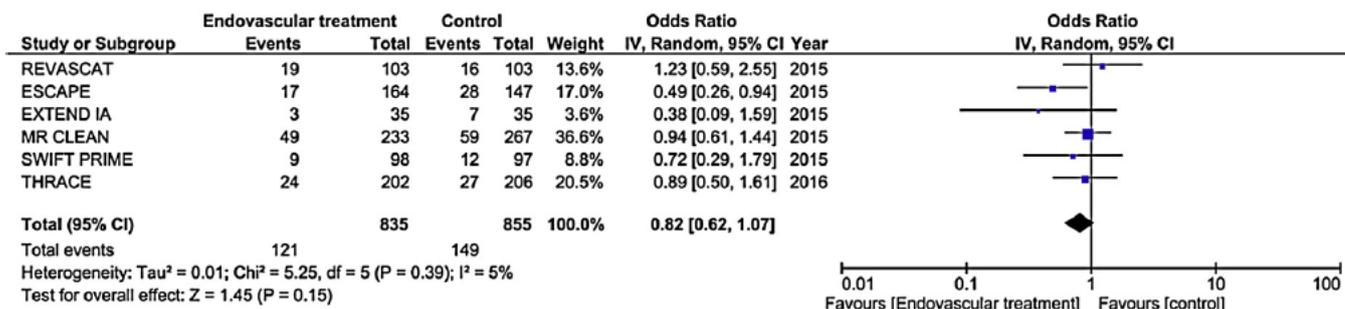
7.2.5 AVC isquêmico recorrente em 90 dias

Três ensaios clínicos apresentaram dados de AVC isquêmico recorrente em 90 dias (MR CLEAN, REVASCAT e ESCAPE). A metanálise realizada pela Secretaria Executiva não encontrou diferenças estatisticamente significativa entre a trombectomia e o controle (RR 3,09; TC95% 0,86-11,11).

7.2.6 Mortalidade ≥ 90 dias

Na metanálise de Barral e colaboradores (2018), considerando os seis estudos analisados (THRACE, ESCAPE, EXTEND IA, MR CLEAN e SWIFT PRIME), o efeito do tratamento endovascular na mortalidade em 90 dias não foi

significativo (Odds Ratio OR: 0,82, IC 95%: 0,62-1,07; p = 0,15; Figura 5) (30). Dados a longo prazo também não mostraram diferença na mortalidade (OR 0,77; IC 95% 0,55-1,10; p = 0,16) (32).



Fonte: Barral et al., 2018

FIGURA 5. Mortalidade em 90 dias de pacientes com pontuação 6 na escala modificada de Rankin (MRS)

A análise conjunta dos oito ensaios clínicos, encontrados na literatura que preenchem os critérios de inclusão, e do estudo brasileiro RESILIENT, que avaliaram a trombectomia em pacientes com AVC no SUS, também não mostrou diferença significativa entre o procedimento avaliado e a conduta clínica (Figura 6). A evidência foi considerada de qualidade moderada (Quadro 5).

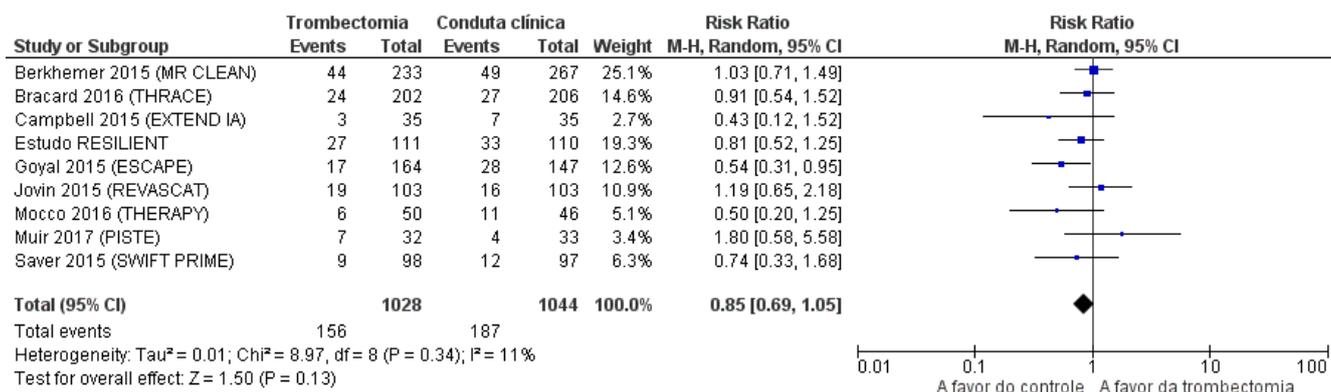


FIGURA 6. Forest plot da comparação da trombectomia com cuidado padrão para o desfecho de mortalidade em 90 dias de pacientes com pontuação 6 na escala modificada de Rankin (MRS). Elaborado pela Secretaria Executiva da Conitec.

QUADRO 5. Avaliação da qualidade da evidência (GRADE) para o desfecho mortalidade em mais de 90 dias

Avaliação de certeza							Sumário de Resultados				
No de participantes (estudos)	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Certeza geral da evidência	Taxas de eventos do estudo (%)		RR (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							conduta clínica	TM		Risco com conduta clínica	Diferença de risco com TM
2072 (9 ECRs)	não grave	não grave	não grave	grave ^a	nenhum	⊕⊕⊕○ MODERADA	156/1044 (14.9%)	187/1028 (18.2%)	RR 0.85 (0.69 para 1.05)	149 por 1.000	22 menos por 1.000 (de 46 menos para 7 mais)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio; TM: trombectomia mecânica

a. Diminuído em 1 nível se o intervalo de confiança cruzou 1

8. CURVA DE APRENDIZADO

Evidências dos estudos SWIFT e MR CLEAN que avaliaram a curva de aprendizado para trombectomia mecânica não encontraram diferenças estatisticamente significativas nos resultados dos pacientes em comparações de neurointervencionista experientes e inexperientes com os dispositivos (33,34).

O estudo RESILIENT incluiu 12 centros de dentro do Sistema Único de Saúde público brasileiro com certificação para atendimento de AVC e apenas 1 centro tinha experiência anterior com tratamento endovascular, no entanto, todos neurointervencionistas foram treinados, e cada um precisava ter realizado pelo menos cinco trombectomias antes do início do estudo para se qualificar para a participação (20).

Mais estudos são necessários para explorar os níveis de experiência dos intervencionistas e da equipe nos tempos de procedimento e desfechos de eficácia e segurança.

9. EQUIVALÊNCIA OU INOVAÇÃO TECNOLÓGICA

Uma metanálise de rede com seis ECRs (SWIFT, TREVO2, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT, THERAPY) avaliou dois dispositivos de recuperação de *stent* de segunda geração (Trevo® e Solitaire™) e dispositivos de aspiração, além de compararem as duas estratégias de trombectomia (recuperador de *stent* e aspiração). Os resultados mostraram que não houve diferenças estatisticamente significativas na independência funcional em 90 dias para comparações entre o Trevo®, Solitaire™ e dispositivos de trombectomia por aspiração. Também não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre as estratégias de retirada de *stent* e trombectomia por aspiração. Com relação a resultados de segurança (hemorragia intracraniana sintomática e mortalidade), não houve diferença significativa entre quaisquer comparadores (35).

10. IMPLEMENTAÇÃO E VIABILIDADE

Durante a execução do estudo RESILIENT realizado no Brasil (20), 20 Centros de AVC já foram avaliados e aprovados como qualificados para realizar o procedimento. Estes Centros estão localizados no Rio Grande do Sul, Ceará, São Paulo, Distrito Federal, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Santa Catarina, Minas Gerais e Paraná. O demandante sugere uma atualização do documento do Ministério da Saúde que descreve a linha de cuidados em AVC na rede de atenção às urgências e emergências (36). Neste documento é caracterizado as Unidades de Atendimento de Urgência Tipo I, Tipo II e Tipo III aos Pacientes com AVC, conforme portaria própria, com capacidade para realização do atendimento geral e terapia trombolítica. Assim, o demandante sugere a criação de Centro de Atendimento de Urgência ao AVC Tipo IV que compreenderia os Centros habilitados para realização da trombectomia, tendo nestes locais estrutura física, recursos humanos e materiais específicos do procedimento.

11. CONSIDERAÇÕES ECONÔMICAS

11.1 Avaliação Econômica

O demandante realizou uma análise econômica para estimar a relação de custo-efetividade incremental (RCEI) da trombectomia mecânica mais melhor tratamento clínico comparado à melhor tratamento clínico (com ou sem ativador de plasminogênio tecidual - TPA), para AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas. O desenho do estudo seguiu premissas das Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde (37). Os principais aspectos dos estudos foram sumarizados conforme o *checklist CHEERS Task Force Report* (38) (Quadro 5).

QUADRO 6. Características do estudo de avaliação econômica elaborado pelo demandante.

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tipo de estudo	Análise de custo-utilidade	Adequado
2. Tecnologia/intervenção	Trombectomia mecânica mais tratamento clínico	Adequado
3. Comparador	Melhor tratamento clínico (com ou sem TPA)	Adequado
4. População-alvo	pacientes com AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas	Adequado
5. Desfecho	QALY (<i>Quality-adjusted life year</i>)	Adequado Os valores de utilidade foram derivados de amostra populacional da Grã-Bretanha, América do Norte e da Ásia. Valores de outras localidades podem diferir levemente
6. Horizonte temporal	30 anos	Adequado
7. Duração de cada ciclo	anual	Adequado
8. Taxa de desconto	5%	Adequado
9. Perspectiva	SUS	Adequado
10. Modelo	Modelo de estados transicionais do tipo Markov	adequado
11. Tipos de custos	Diretos	Adequado
12. Origem dos dados econômicos	Microcusteio. <i>Time-Driven Activity-Based Costing</i> (TDABC) Os custos foram obtidos a partir de acompanhamento dos pacientes do RESILIENT, e incluíram os custos totais dos principais serviços de hospitalização, readmissões, consultas ambulatoriais e reabilitação.	Adequado, porém não apresentaram os valores de todos os insumos envolvido e não foi localizado a média de custos dos dispositivos
13. Origem dos dados de efetividade	Estudo RESILIENT realizado em hospitais do SUS	Não foram considerados os impactos de efeitos adversos do tratamento, tanto no braço intervenção, como no braço controle.
14. Medidas e quantificação dos desfechos baseados em preferência (utilidades)	EQ-5D (39)	Incertezas quanto à adaptação para a população brasileira, uma vez que não foram incluídos pacientes brasileiros nos estudos
15. Razão de custo-efetividade incremental	R\$ 15.671,45 por QALY ganho	Adequado
16. Análise de sensibilidade	Univariada e probabilística	Adequado

Para análise de custo-efetividade, o demandante utilizou dados de pacientes de quatro hospitais públicos brasileiros de regiões distintas que participaram do estudo RESILIENT: Porto Alegre, Ribeirão Preto, Fortaleza e Brasília. O modelo simulou a evolução da fase aguda do AVC e as probabilidades de transição entre os diferentes estágios de gravidade da incapacidade pós-AVC (com base no mRS) por 30 anos (Figura 7).

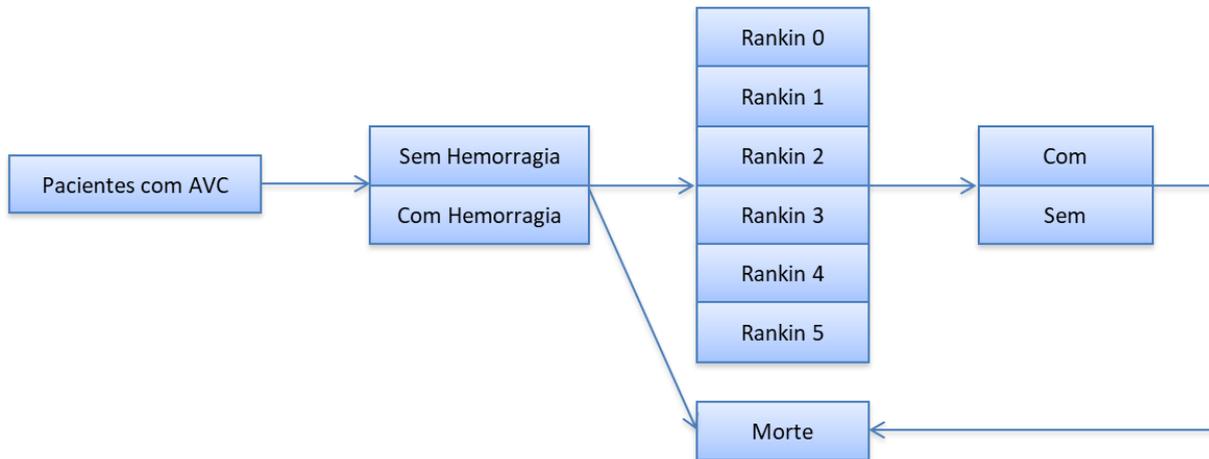


FIGURA 7. Modelo de estados transicionais.

Fonte: Análise econômica do dossiê elaborado pelo Hospital das Clínicas de Porto Alegre.

A idade inicial do paciente no modelo foi de 64 anos com um horizonte cobrindo toda a vida do paciente, de acordo com a expectativa de vida brasileira. Os dados de utilidade foram oriundos do estudo de Chaisinanunkul e colaboradores (2015) em que os autores estimaram uma mRS de utilidade ponderada (UW-mRS) derivada da média dos valores de 11 ensaios clínicos, para os sete níveis da escala de Rankin modificada (mRS). Os valores de utilidade foram: mRS 0–1,0; mRS 1 - 0,91; mRS 2 - 0,76; mRS 3 - 0,65; mRS 4 - 0,33; mRS 5 e 6 - 0 (40).

Para estimativa dos custos despendidos para realização do procedimento foi realizado um microcusteio *bottom-up*, nível individual de paciente e método de *Time-Driven Activity-Based Costing* (TDABC) utilizando dados reais de 151 pacientes. Os custos foram obtidos a partir de um ano de acompanhamento do estudo RESILIENT e incluíram os custos totais dos principais serviços de hospitalização, readmissões, consultas ambulatoriais e reabilitação. Medicamentos e dispositivos foram identificados pela revisão de prontuários individuais e seus custos foram estimados considerando o custo médio anual de aquisição de cada hospital. Para os custos de infraestrutura foram contabilizados depreciação, manutenção, saneamento, aluguel, materiais gerais, uso de energia e água, taxas e outros custos específicos associados ao custo central de cada departamento. Os custos médios de readmissões, consultas ambulatoriais e reabilitação por mRS a partir de 2 anos de acompanhamento foram derivados de uma coorte de um Hospital Público de Joinville/Brasil (2016 a 2017) (41).

De acordo com dados apresentados pelo demandante os recursos materiais necessários para a realização do procedimento são: campos e aventais cirúrgicos; plásticos de mesa; bandeja de pequenas cirurgias; cloreto de sódio 0,9%

1000 ml, 3 FR; heparina sódica 5000ui/ml, 1FR; Clorexidina alcoólica 0,5%,100ml, 1FR; luvas cirúrgicas de látex de borracha natural 6.5, 7.0, 7.5, 8,0 INT; compressas de gaze estéril 7,5x7,5cm; compressas campo operatório estéril, alta absorção, com elemento radiopaco, 25x28cm; lidocaína 2% 20 ml, 1Fr; agulha de aspiração 18G (25x1,2mm);1 agulha 22G (30x07mm); seringa hipodérmica estéril de uso único descartáveis com luer lock, [5 m l (2 unidades), 10 ml (3 unidades), 20 ml (2 unidades), e 60ml(2 unidades)]; 04 torneiras de três vias com luer lock; bisturi descartável; bolsa pressurizadora para infusão de soro de 1000 ml (mínimo de 3); contraste iodado não iônico (1 frasco-ampola 50 - 100 ml; totalizando 300 ml); agulha de punção/aspiração – Diâmetro 18G e comprimento = até 70mm; válvula hemostática “Y”; introdutor percutâneo com válvula hemostática diâmetro=6,7,8 e 9F comprimento = até 11 cm; introdutor percutâneo arterial radial com válvula hemostática com diâmetro = 5F e 6F comprimento = até 11 c, cateter introdutor neurovascular longo (80-90cm) 6 a 9F, fio guia hidrofílico ponta angulada 0.035”x 150cm, cateter angiográfico para diagnóstico diâmetro = 4F ou 5F comprimento = 100 cm; cateter angiográfico para diagnóstico diâmetro 5-6.5F comprimento = 125 cm, cateter guia balão e dilatador 8F e 9F (tem registro ANVISA, ainda sem código SIGTAP e reembolso SUS); cateter de aspiração desenvolvido exclusivamente para Trombectomia Mecânica de 3F a 7F (tem registro ANVISA, ainda sem código SIGTAP e reembolso SUS), bomba de aspiração a vácuo neurovascular (tem registro ANVISA, ainda sem código SIGTAP e reembolso SUS); microcateter 2, 8F e 2, 4F compatível com stent retriever; microguia: diâmetro=0.012 a 0.014 polegadas, comprimento=200cm; o dispositivo de revascularização cerebral desenvolvido exclusivamente para trombectomia mecânica tipo “stent retriever” neurovascular diâmetro 3-6mm com comprimento de 30 - 40 mm (tem registro ANVISA, ainda sem código SIGTAP e reembolso SUS) e o cateter de acesso intracraniano (tem registro ANVISA, ainda sem código SIGTAP e reembolso SUS). No entanto, nenhuma destes dados foram apresentados pelo demandante, nem no documento principal, nem foi possível encontrá-los no modelo econômico encaminhado.

Apenas custo total por Rankin foi fornecido, bem como custos de diagnóstico, investigação etiológica, exames laboratoriais, hospitalização, medicamentos, tratamento de hemorragia e seguimento (Tabela 6).

Os custos e probabilidades utilizados no modelo econômico estão descritos na Tabela 7.

TABELA 6. Itens de custos apresentados pelo demandante.

<i>Itens de custo</i>	<i>Valor Unitário</i>	<i>Fonte</i>	<i>Descrição</i>
Diagnóstico			
Ressonância Magnética de crânio	R\$ 270,27	DATASUS	3101110-RESSON.MAG.CRANIO INCL.ORBITA,SELA TURC.MA
Tomografia Computadorizada de crânio (sem contraste)	R\$ 86,76	DATASUS	3501102-TOMOGR.COMP.CRÂNIO SELA TURC.ORBITA S/CONT
Investigação etiológica			
Ultrassom doppler de carótidas e vertebrais	R\$ 27,51	DATASUS	1401902-ULTRA-SONOG.DOPPLER COLORIDO DOIS VASOS
Eletrocardiograma	R\$ 3,22	DATASUS	1703101-ELETROCARDIOGRAMA
Radiografia de tórax	R\$ 9,50	DATASUS	1305203-TÓRAX: PA E PERFIL
Ecocardiograma com doppler transtorácico	R\$ 20,69	DATASUS	1401501-ECOCARDIOGRAF.BI-DIMENSION.COM/SEM DOPPLER
Exames laboratoriais			
Hemograma e plaquetas	R\$ 4,11	DATASUS	1104320-HEMOGRAMA COMPLETO
Glicose	R\$ 1,85	DATASUS	1101120-GLICOSE
Creatinina	R\$ 1,85	DATASUS	1101114-CREATININA
Ureia	R\$ 1,85	DATASUS	1101138-URÉIA

Sódio	R\$ 1,85	DATASUS	1101133-SÓDIO
Potássio	R\$ 1,85	DATASUS	1101127-POTÁSSIO
Gasometria arterial	R\$ 15,65	DATASUS	1101507-GASOMETRIA (PH/PCO2/PO2/BICARB. /SA/02/EXC.B
Tempo de tromboplastina parcial ativada (TPPA)	R\$ 2,73	DATASUS	1104127-TEMPO DE TROMBOPLASTINA ATIVADA (PTTA)
Tempo de protrombina (TP)	R\$ 2,73	DATASUS	1104123-TEMPO E ATIVIDADE PROTOMBINICA
Tipagem sanguínea	R\$ 1,37	DATASUS	1104103-GRUPO ABO-DETERMINAÇÃO
Colesterol total e frações	R\$ 12,38	DATASUS	1101112-COLESTEROL TOTAL + 1101309-COLESTEROL (LDL) + 1101310-COLESTEROL (HDL) + 1101311-COLESTEROL (VLDL)
Triglicerídeos	R\$ 3,51	DATASUS	1101224-TRIGLICERÍDEOS
Fibrinogênio	R\$ 4,60	DATASUS	1104205-FIBRINOGENIO-DOSAGEM
Hospitalização			
Pacote AVC - Tratamento clínico	R\$ 646,43	DATASUS	81500106 TRATAMENTO CLÍNICO DO AVC ISQUEMICO OU HEMORRAGICO AGUDO
Internação em quarto	R\$ -	DATASUS	
Medicamentos e materiais			
Aspirina 200mg	R\$ 0,02	Banco de Preços	Anti-agregante
Captopril 100mg + Hidroclorotiazida 50mg	R\$ 0,10	Banco de Preços	Anti-hipertensivo
Propranolol 80mg	R\$ 0,02	Banco de Preços	Betabloqueador
% desconto sobre Preço Fábrica Actilyse	0%		
Actilyse	R\$ 1.592,08	Boehringer	
Bomba infusora	R\$ 0,97	Banco de Preços	
Tratamento hemorragia			
Pacote tratamento conservador hemorragia cerebral	R\$1.266,11	DATASUS	40202003 TRATAMENTO CONSERVADOR DA HEMORRAGIA CEREBRAL
Follow-up			
Consulta em neurologia	R\$ 7,55	DATASUS	0701224-CONSULTA EM NEUROLOGIA
Home care (custo anual)	R\$ 1.040,25	DATASUS	0702107-VISITA DOMICIL.P/CONS./ATEND.ASSIST.E - R\$2,85 x 365

TABELA 7. Parâmetros utilizados no modelo econômico.

Descrição do parâmetro	Estimativa pontual	Limite Inferior	Limite Superior
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin0	0,09	0,0855	0,0945
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin1	0,126	0,1197	0,1323
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin2	0,189	0,17955	0,19845
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin3	0,189	0,17955	0,19845
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin4	0,09	0,0855	0,0945
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin5	0,054	0,0513	0,0567
Probabilidade evolução em um ano trombec Rankin6	0,26	0,247	0,273
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin0	0,01	0,0095	0,0105
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin1	0,08	0,076	0,084
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin2	0,1	0,095	0,105
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin3	0,2	0,19	0,21
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin4	0,18	0,171	0,189
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin5	0,09	0,0855	0,0945
Probabilidade evolução em um ano conservador Rankin6	0,34	0,323	0,357
Custos da trombetomia no primeiro ano	R\$ 40.237,71	R\$ 18.903,00	R\$ 149.290,00
Custo tratamento conservador primeiro ano	R\$ 21.757,29	R\$ 1.975,24	R\$ 96.979,75
Custo Rankin 0 tto conservador	R\$ 6.683,69	R\$ 5.346,95	R\$ 8.020,43
Custos Rankin 1 tto conservador	R\$ 18.347,35	R\$ 5.734,71	R\$ 41.117,78
Custo Rankin 2 tto conservador	R\$ 20.434,49	R\$ 7.019,70	R\$ 37.164,00
Custo Rankin 3 tto conservador	R\$ 22.349,53	R\$ 2.962,87	R\$ 93.824,09
Custo Rankin 4 tto conservador	R\$ 18.520,75	R\$ 6.995,84	R\$ 60.939,25
Custo Rankin 5 tto conservador	R\$ 44.401,54	R\$ 8.407,71	R\$ 96.979,75
Custo Rankin 6 tto conservador	R\$ 21.215,09	R\$ 1.975,24	R\$ 71.223,76
Custo Rankin 0	R\$ 27.733,61	R\$ 20.926,02	R\$ 34.486,47
Custos Rankin 1	R\$ 29.960,95	R\$ 19.179,77	R\$ 60.909,59
Custo Rankin 2	R\$ 38.904,92	R\$ 22.022,08	R\$ 109.918,98

Custos Rankin 3	R\$ 41.447,28	R\$ 18.903,05	R\$ 101.254,05
Custos Rankin 4	R\$ 44.428,26	R\$ 33.539,79	R\$ 65.008,56
Custos Rankin 5	R\$ 49.402,89	R\$ 32.044,76	R\$ 107.687,09
Custos Rankin 6 primeiro ano	R\$ 45.188,82	R\$ 20.638,84	R\$ 149.290,95
Custos acompanhamento Rankin 0	R\$ 735,00	R\$ -	R\$ 17.549,00
Custos acompanhamento Rankin 1	R\$ 400,00	R\$ -	R\$ 4.422,00
Custos acompanhamento Rankin 2	R\$ 987,00	R\$ 34,00	R\$ 5.642,00
Custos acompanhamento Rankin 3	R\$ 1.618,00	R\$ 73,00	R\$ 8.581,00
Custos acompanhamento Rankin 4	R\$ 2.478,00	R\$ 209,00	R\$ 6.881,00
Custos acompanhamento Rankin 5	R\$ 2.228,00	R\$ 216,00	R\$ 6.222,00
Custos acompanhamento Rankin 6	R\$ -	0,00	0,00
Idade	64	64	64
Taxa de desconto custos	0,05	0,0475	0,0525
Taxa de desconto efetividade	0,05	0,0475	0,0525

11.1.1 Resultados

A trombectomia mecânica resultou em 3,43 QALYs e um custo total de R\$ 45.455,42, com um incremental de 1,04 QALY e R\$ 16.367,64 de custos comparada ao tratamento conservador (Tabela 8).

TABELA 8. Análise de custo-efetividade apresentada pelo demandante.

Desfecho	Trombectomia	Tratamento conservador	Incremental
QALY	3,43	2,39	1,04
Custo	R\$ 45.455,42	R\$ 29.087,78	R\$ 16.367,64
RCEI			R\$ 15.671,45

Na análise de sensibilidade determinística o parâmetro que mais impactou no modelo foram os dados de utilidade do Rankin 6 (Figura 8).

Grafico de tornado

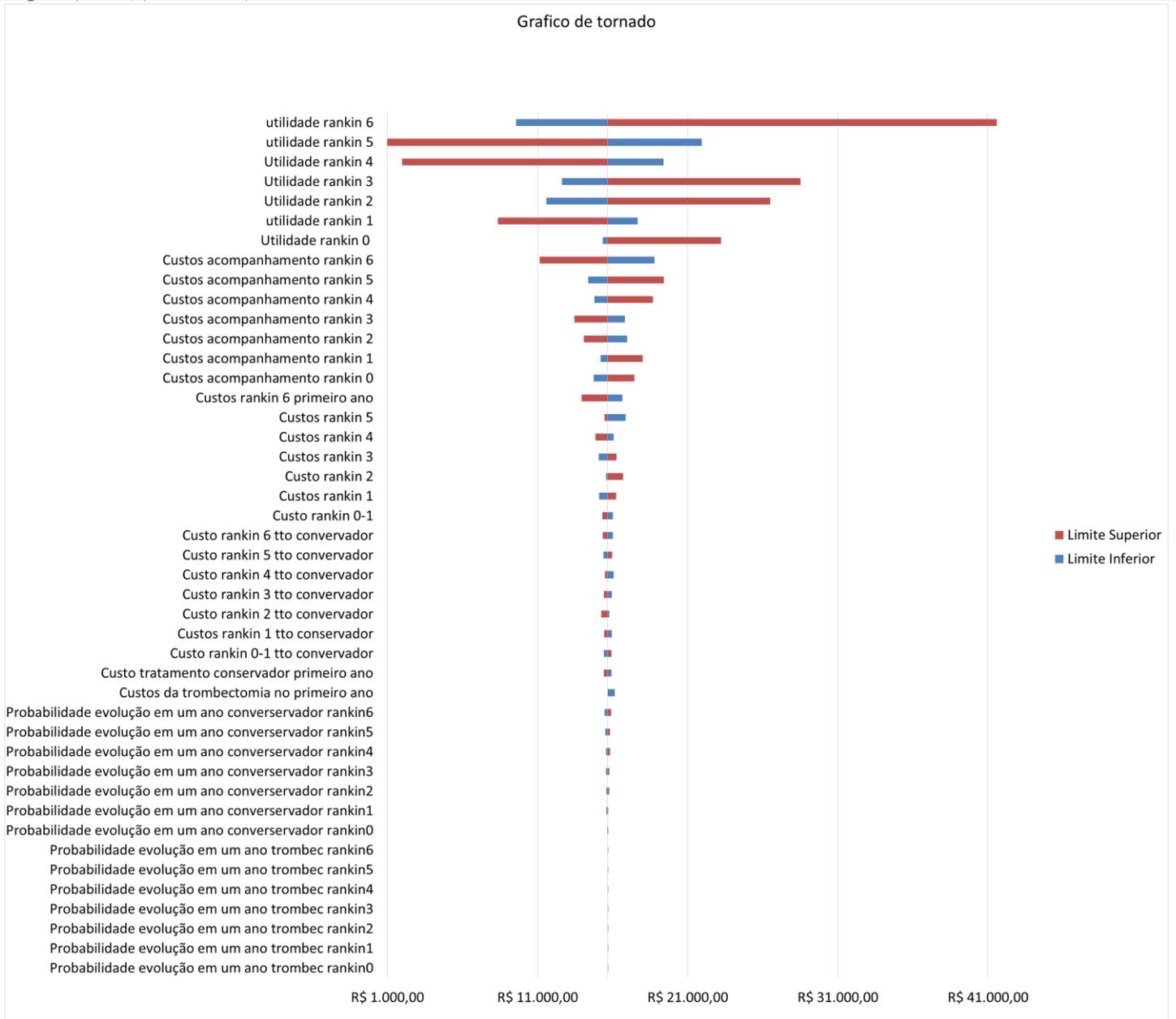


FIGURA 8. Análise de sensibilidade determinística apresentada pelo demandante.

A análise de sensibilidade probabilística mostrou que em 80,60% das iterações encontraram-se no primeiro quadrante, sendo 46,60% abaixo de 1 PIB/capita muito custo-efetiva, considerando um limiar hipotético de 3 PIB/capita, 33,70% custo-efetiva estão abaixo de 3 PIBs/capita e 0,30% estão acima do limiar. A custo-efetividade média por ano de vida ganho ajustado pela qualidade foi de R\$ 20.088,81 após 1.000 iterações (Figura 9).

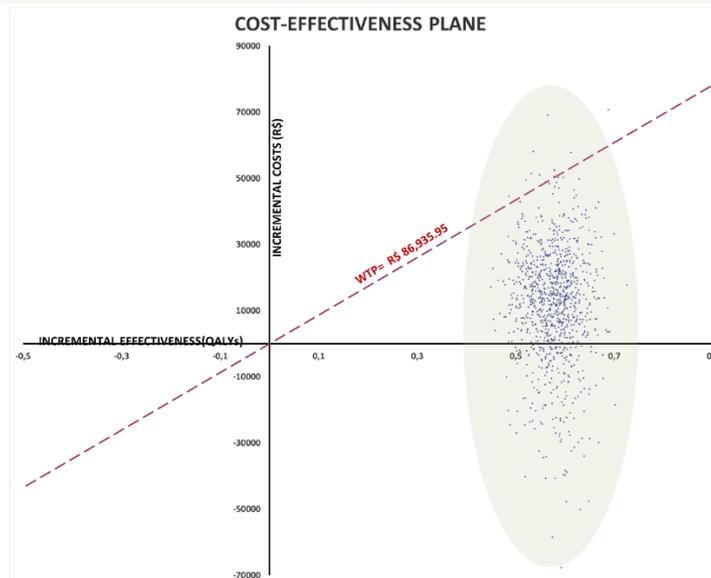


FIGURA 9. Análise de custo-efetividade probabilística.

11.1.2 Considerações

Após análise dos dados apresentados pelo demandante, concluímos que o modelo utilizado na avaliação econômica foi adequado com dados de custos e de eficácia oriundos de ensaio clínico realizado em hospitais públicos brasileiros, o que aumenta a confiabilidade dos resultados na perspectiva do SUS. Uma limitação importante a ser considerada é a não apresentação dos dados do microcusteio realizado, principalmente aqueles relacionados diretamente ao procedimento, com uso de dispositivos não tabelados na SIGTAP. Apesar de apresentarem um valor global para cada Rankin, estes dados seriam fundamentais para a compreensão de todo o processo de custos envolvidos no procedimento avaliado.

Safanelli e colaboradores (2019) avaliaram os custos do atendimento ao AVC em 274 pacientes num hospital público de Joinville, Brasil. A trombectomia mecânica intra-arterial com ativador do plasminogênio teve um custo médio de US\$ 10.997 (10.005-16.955), sendo três a quatro vezes maior do que a reperfusão intravenosa (US\$ 5.099; variando de 3.304-6.802) (41). De acordo com o estudo RESILIENT, os custos por paciente foram US\$ 8.066,85 maiores com trombectomia mais tratamento médico do que apenas com tratamento médico (20).

Ressalta-se que os custos foram obtidos por microcusteio com base em dados hospitalares podendo não representar o valor real que seria reembolsado pelo MS conforme tabela SIGTAP (42). Após análise dos dados do demandante em relação aos procedimentos, exames e materiais envolvidos na realização da trombectomia foi possível verificar que os insumos: cateter guia balão e dilatador 8F e 9F, o dispositivo de revascularização cerebral desenvolvido exclusivamente para Trombectomia e o cateter de acesso intracraniano não estão representados na tabela SIGTAP. Com uma rápida busca no Portal de Compras do Governo Federal (Comprasnet) (43) foi possível identificar compras destes insumos totalizando um custo de R\$ 14.350,92 (Cateter guia balão e dilatador 8F e 9F: R\$ 499,00; Dispositivo de

Revascularização cerebral desenvolvido exclusivamente para Trombectomia Mecânica tipo “*stent retriever*” neurovascular diâmetro 3-6mm com comprimento de 30 - 40 mm: R\$13.727,50; Cateter de acesso intracraniano: R\$ 124,92³)

Os resultados da análise mostraram que a trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico pode ser custo-efetiva quando comparada ao melhor tratamento clínico (com ou sem TPA), em pacientes com AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior com até 8 horas do início dos sintomas.

11.2 Análise de Impacto Orçamentário

As características e pressupostos da análise de impacto orçamentário apresentada pelo demandante estão descritos na Tabela 9, bem como avaliação de adequação para cada assunto.

TABELA 9. Características da Análise de Impacto Orçamentário elaborado pelo demandante.

PARÂMETRO	ESPECIFICAÇÃO	COMENTÁRIOS
1. Tecnologia/intervenção	Trombectomia mecânica mais tratamento clínico	Adequado
2. Comparador	Melhor tratamento clínico (com ou sem TPA)	Adequado
3. População-alvo	Pacientes com AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas maiores de 20 anos	Adequado
4. Estimativa da população	Levantamento da quantidade de internações no SUS para os CIDS I61, I63, I64 e I67.8 nos anos 2008 a 2018 e foi estimado que 1% dos AVCs são elegíveis à trombectomia e que a taxa de mortalidade 1 ano após o AVC é de 2,67 vezes a taxa de mortalidade por outras causas. Ainda foi aplicada uma taxa de pacientes que teriam acesso ao tratamento	Parcialmente adequado. O demandante não apresentou referência dos pacientes que seriam elegíveis para a trombectomia nem da taxa de pacientes que teriam acesso à tecnologia. .
5. Período avaliado	5 anos (2021-2025)	Adequado
6. Custos	Mesmo da avaliação econômica	Não apresentaram os custos detalhados do procedimento
7. Perspectiva	SUS	Adequado

Para estimativa da população, o demandante realizou um levantamento da quantidade de internações no SUS para os CIDS I61, I63, I64 e I67.8 nos anos 2008 a 2018 e posteriormente fez a projeção de 2021 a 2015 (Tabela 10), considerando a população acima de 20 anos. Para estimar os pacientes elegíveis à trombectomia, o demandante considerou que apenas 1% dos AVCs seriam elegíveis, no entanto esse percentual foi arbitrário podendo não representar a realidade. Além deste percentual foi aplicada uma taxa de acesso ao procedimento de 50 a 90% em cinco anos. Uma taxa de mortalidade um ano após o AVC foi de 2,67 vezes a taxa de mortalidade por outras causas.

³ Ata de Realização do Pregão Eletrônico N° 00021/2020 (SRP)

TABELA 10. Estimativa da população elegível para trombectomia de acordo com o demandante.

População estimada	2021	2022	2023	2024	2025
População brasileira	153.748.413	155.562.137	157.294.648	158.967.408	160.600.523
Casos de AVC no SUS	183.074	185.233	187.296	189.288	191.233
% pacientes elegíveis	1%	1%	1%	1%	1%
Estimativa de pacientes que terão acesso ao tratamento	50%	50%	60%	70%	90%
Pacientes elegíveis	916	926	1.124	1.325	1.721

Fonte: Dossiê do demandante.

Foram estimados também os pacientes em acompanhamento ao longo dos 5 anos (Tabela 11).

TABELA 11. Número de pacientes em acompanhamento com trombectomia.

Ano de seguimento					
2021	2022	2023	2024	2025	
916	696	686	676	667	
-----	926	704	694	684	
-----	-----	1.124	854	842	
-----	-----	-----	1.325	1.007	
-----	-----	-----	-----	1.721	

Fonte: Modelo econômico do demandante.

Os custos considerados foram os mesmos apresentados na análise de custo-efetividade e incluíram os custos de acompanhamento dos pacientes ao longo dos cinco anos foram inseridos no modelo. Nas tabelas 12 e 13 estão apresentados os custos das tecnologias avaliadas. No dossiê do demandante não está claro como estes custos foram estimados.

TABELA 12. Custo anual do tratamento com trombectomia mecânica + melhor tratamento clínico.

Faixa etária	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
20 a 29 anos	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617
30 a 39 anos	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617
40 a 49 anos	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617
50 a 59 anos	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617
60 a 69 anos	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617
70 a 79 anos	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617
80 anos e mais	R\$ 40.237,71	R\$ 7.277	R\$ 7.047	R\$ 6.827	R\$ 6.617

TABELA 13. Custo anual do tratamento do melhor tratamento clínico.

Faixa etária	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
20 a 29 anos	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797
30 a 39 anos	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797
40 a 49 anos	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797
50 a 59 anos	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797
60 a 69 anos	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797
70 a 79 anos	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797
80 anos e mais	R\$ 21.757,29	R\$ 8.781	R\$ 8.437	R\$ 8.110	R\$ 7.797

11.2.1 Resultados

A estimativa de impacto orçamentário da possível incorporação da trombectomia, de acordo com as estimativas do demandante, foi de 16,9 milhões incrementais no primeiro ano chegando a 105,6 milhões no acumulado de cinco anos (Tabela 14).

TABELA 14. Análise de impacto orçamentário

	2021	2022	2023	2024	2025	Em 5 anos
Trombectomia mecânica + Melhor tratamento clínico	R\$ 36.837.619,26	R\$ 42.323.306,61	R\$ 55.173.594,87	R\$ 69.038.752,42	R\$ 91.581.830,19	R\$ 294.955.103,35
Melhor tratamento clínico	R\$ 19.918.798,87	R\$ 25.774.419,30	R\$ 35.472.666,91	R\$ 46.179.769,86	R\$ 62.022.986,88	R\$ 189.368.641,82
Impacto orçamentário	R\$ 16.918.820,39	R\$ 16.548.887,31	R\$ 19.700.927,96	R\$ 22.858.982,56	R\$ 29.558.843,31	R\$ 105.586.461,54

Fonte: Dossiê do demandante.

11.2.2 Considerações

Uma das principais limitações do modelo de impacto orçamentário apresentado pelo demandante foi a estimativa de pacientes elegíveis para a trombectomia, de forma arbitrária, de apenas 1% dos casos de AVC. Dados de estudo baseado no custo da doença e prevalência de um ano em um hospital de Joinville mostrou que 7% dos pacientes realizaram trombectomia, estimativa muito superior ao apresentado pelo demandante (41). Assim como na avaliação de custo-efetividade, não foi possível encontrar os custos estimados para a realização do procedimento. A estimativa de pacientes que teriam acesso a tecnologia pode ser classificada como um percentual crescente de centros habilitados para realização do procedimento. Também não foi possível encontrar as probabilidades aplicadas na população referente ao acompanhamento.

Ressalta-se que os custos foram obtidos por microcusteio com base em dados hospitalares podendo não representar o valor real que seria reembolsado pelo Ministério da Saúde conforme tabela SIGTAP (42).

Considerando-se as limitações nos cálculos de impacto orçamentário apresentado pelo demandante, é provável que o cálculo esteja muito subestimado. Uma análise de sensibilidade variando os parâmetros do modelo poderia diminuir as incertezas.

12. RECOMENDAÇÕES DE OUTRAS AGÊNCIAS DE ATS

O *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recomenda a trombectomia dentro de 6 horas do início dos sintomas, juntamente com trombólise intravenosa (se não for contraindicada e dentro da janela de tempo licenciada), para pessoas que têm AVC isquêmico agudo e oclusão confirmada da circulação anterior proximal demonstrada por angiotomografia computadorizada (ATC) ou angiorressonância magnética (ARM)⁴. A trombectomia pode ser realizada em pessoas que estavam bem entre 6 e 24 horas antes com AVC isquêmico agudo e oclusão confirmada da circulação anterior proximal demonstrada por imagem e se houver potencial para salvar tecido cerebral, conforme demonstrado por imagens. A *Scottish Medicines Consortium* da Escócia também fez recomendações semelhantes ao NICE⁵.

13. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na evidência disponível de nove ensaios clínicos randomizados publicados, a trombectomia mecânica parece ser um procedimento seguro e eficaz quando fornecido como um complemento ao atendimento médico padrão dentro de até oito horas do início do AVC. A independência funcional foi um desfecho primário em todos os estudos e foi medida usando a pontuação da escala de Rankin modificada (mRS) em 90 dias de acompanhamento. Evidências de qualidade moderada mostraram uma diferença significativa na independência funcional entre pacientes com AVC isquêmico que receberam trombectomia mecânica e com bons resultados (escala de Rankin modificada de 0 a 1 em 90 dias). O uso de dispositivos de TM resultou em taxas de revascularização bem-sucedidas de cerca de 70% ou mais.

O procedimento não está associado a um risco aumentado de mortalidade em 90 dias (OR: 0,85; IC95% 0,69-1,05) ou hemorragia intracraniana sintomática (OR: 1,20; IC95% 0,78-1,84). Os dados agrupados de três estudos não sugerem que a intervenção esteja associada a uma taxa mais alta de AVC isquêmico recorrente em 90 dias.

Para o modelo de custo-efetividade, o demandante apresentou custos oriundos de microcusteio em 4 hospitais públicos e eficácia de estudo brasileiro, o que pode aumentar a confiabilidade no modelo. No entanto, os custos detalhados do procedimento poderiam ter sido apresentados com maior detalhe. O impacto orçamentário pode estar subestimado por considerar que apenas 1% dos AVCs seriam elegíveis ao procedimento.

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ng128/chapter/Recommendations#pharmacological-treatments-and-thrombectomy-for-people-with-acute-stroke>

⁵ http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/technologies_and_medicines/topics_assessed/shtg_004-16.aspx

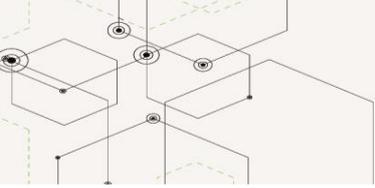
14.RECOMENDAÇÃO PRELIMINAR DA CONITEC

Os membros do plenário consideraram os benefícios da trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico para tratamento do AVC isquêmico. Foi considerado a existência de 20 Centros de AVC já avaliados pelo Estudo RESILIENT como aptos a realizarem o procedimento e pontuado que este deve ser realizado em Centros de Atendimento de Urgência de Referência de Alta Complexidade em Neurologia e que seja integrado a Rede de Cuidados em AVC. Assim, devem ter estrutura física e recursos humanos compatíveis com a complexidade do procedimento.

Diante do exposto, no dia 4 de novembro de 2020, em sua 92ª reunião de plenário, os membros da Conitec, deliberaram que a matéria fosse disponibilizada em consulta pública com recomendação preliminar favorável à incorporação no SUS da trombectomia mecânica associada ao melhor tratamento clínico para tratamento do AVC isquêmico com oclusão de grandes vasos de circulação anterior até 8 horas do início dos sintomas.

15.REFERÊNCIAS

1. Naghavi M, Abajobir AA, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abera SF, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet* [Internet]. 16 de setembro de 2017 [citado 11 de agosto de 2020];390(10100):1151–210. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28919116/>
2. Mamed SN, Ramos AMDO, De Araújo VEM, De Jesus WS, Ishitani LH, França EB. Profile of deaths from unspecified stroke after investigation of garbage codes in 60 cities in Brazil, 2017. *Rev Bras Epidemiol* [Internet]. 2019 [citado 11 de agosto de 2020];22. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2019000400411&lng=en&nrm=iso&tlng=en
3. Chaves MLF. Acidente vascular encefálico: conceituação e fatores de risco. *Rev Bras Hipertens*. 2000;7(4):372–82.
4. Hacke W, Heidelberg A, Kaste M, Hulshepp H, Grotzbach A, Huber R, et al. AVC isquêmico. *Eur Stroke Initiat*. 2003;1–4.
5. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, et al. Heart disease and stroke statistics—2018 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2018;
6. Produção Hospitalar (SIH/SUS) - DATASUS [Internet]. [citado 11 de agosto de 2020]. Available at: <https://datasus.saude.gov.br/aceso-a-informacao/producao-hospitalar-sih-sus/>
7. Martins T, de Almeida Garrett MCL, Ribeiro JLP, Porto U do. Acidente Vascular Cerebral: Qualidade de vida e bem-estar dos doentes e familiares cuidadores. 2006.
8. Sacco RL. Risk factors, outcomes, and stroke subtypes for ischemic stroke. *Neurology*. 1997;49(5 Suppl 4):S39–44.
9. Pires SL, Gagliardi RJ, Gorzoni ML. Estudo das frequências dos principais fatores de risco para acidente vascular cerebral isquêmico em idosos. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. setembro de 2004 [citado 11 de agosto de 2020];62(3 B):844–51. Available at: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X2004000500020&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
10. Rodrigues, E. S. R., Castro, K. A. B., Rezende, A. A. B., Herrera, S. D. S. C., Pereira, A. M., & Takada JAP. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM PACIENTES COM ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL | AMAZÔNIA: SCIENCE & HEALTH. *Amaz Sci Heal* [Internet]. 2013 [citado 11 de agosto de 2020];1(2):21–8. Available at: <http://www.ojs.unirg.edu.br/index.php/2/article/view/472>
11. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS nº 664, de 12 de abril de 2012. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Trombólise no acidente vascular cerebral isquêmico agudo. [Internet]. 2012 [citado 12 de agosto de 2020]. p. 1–10. Available at: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Tromb--lise-no-Acidente-Vascular-Cerebral-Isqu--mico-Agudo.pdf>
12. Alberts MJ, Latchaw RE, Jagoda A, Wechsler LR, Crocco T, George MG, et al. Revised and updated recommendations for the establishment of primary stroke centers: A summary statement from the brain attack coalition. *Stroke* [Internet]. setembro de 2011 [citado 12 de agosto de 2020];42(9):2651–65. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.111.615336>
13. Munich SA, Vakharia K, Levy EI. Overview of mechanical thrombectomy techniques. *Neurosurgery*. 2019;85(suppl_1):S60–7.
14. Beadell NC, Lutsep H. New stent retriever devices. *Curr Atheroscler Rep*. 2013;15(6):333.
15. Leung V, Sastry A, Srivastava S, Wilcock D, Parrott A, Nayak S. Mechanical thrombectomy in acute ischaemic stroke: a review of the different techniques. Vol. 73, *Clinical Radiology*. W.B. Saunders Ltd; 2018. p. 428–38.
16. Po Sit S. The Penumbra Pivotal Stroke Trial. *Stroke* [Internet]. 1 de agosto de 2009 [citado 30 de julho de 2020];40(8):2761–8. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.108.544957>
17. Penumbra System™ | Penumbra Inc [Internet]. [citado 13 de novembro de 2020]. Available at: <https://www.penumbrainc.com/de/neuro-device/penumbra-system/>
18. FDA. Medtronic Recalls MindFrame Capture LP Revascularization Device Due to Wire Material That May Break or Separate During Use | FDA [Internet]. [citado 13 de novembro de 2020]. Available at: <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-recalls/medtronic-recalls-mindframe-capture-lp-revascularization-device-due-wire-material-may-break-or>
19. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early



- management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [Internet]. Vol. 50, Stroke. Lippincott Williams and Wilkins; 2019 [citado 12 de agosto de 2020]. p. E344–418. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/suppl/10.1161/STR.0000000000000211>.
20. Martins SO, Mont’Alverne F, Rebello LC, Abud DG, Silva GS, Lima FO, et al. Thrombectomy for stroke in the public health care system of Brazil. *N Engl J Med* [Internet]. 11 de junho de 2020 [citado 1 de setembro de 2020];382(24):2316–26. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2000120>
 21. Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, van den Berg LA, Lingsma HF, Yoo AJ, et al. A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 1 de janeiro de 2015 [citado 27 de agosto de 2020];372(1):11–20. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1411587>
 22. Campbell BCV, Mitchell PJ, Kleinig TJ, Dewey HM, Churilov L, Yassi N, et al. Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *N Engl J Med* [Internet]. 12 de março de 2015 [citado 27 de agosto de 2020];372(11):1009–18. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1414792>
 23. Saver JL, Goyal M, Bonafe A, Diener H-C, Levy EI, Pereira VM, et al. Stent-Retriever Thrombectomy after Intravenous t-PA vs. t-PA Alone in Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 11 de junho de 2015 [citado 27 de agosto de 2020];372(24):2285–95. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1415061>
 24. Mocco J, Zaidat OO, Von Kummer R, Yoo AJ, Gupta R, Lopes D, et al. Aspiration Thrombectomy after Intravenous Alteplase Versus Intravenous Alteplase Alone. *Stroke* [Internet]. 1 de setembro de 2016 [citado 27 de agosto de 2020];47(9):2331–8. Available at: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/STROKEAHA.116.013372>
 25. Muir KW, Ford GA, Messow CM, Ford I, Murray A, Clifton A, et al. Endovascular therapy for acute ischaemic stroke: The Pragmatic Ischaemic Stroke Thrombectomy Evaluation (PISTE) randomised, controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* [Internet]. 1 de janeiro de 2017 [citado 27 de agosto de 2020];88(1):38–44. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27756804/>
 26. Jovin TG, Chamorro A, Cobo E, de Miquel MA, Molina CA, Rovira A, et al. Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 11 de junho de 2015 [citado 27 de agosto de 2020];372(24):2296–306. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1503780>
 27. Goyal M, Demchuk AM, Menon BK, Eesa M, Rempel JL, Thornton J, et al. Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 12 de março de 2015 [citado 27 de agosto de 2020];372(11):1019–30. Available at: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1414905>
 28. Bracard S, Ducrocq X, Mas JL, Soudant M, Oppenheim C, Moulin T, et al. Mechanical thrombectomy after intravenous alteplase versus alteplase alone after stroke (THRACE): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* [Internet]. 1 de outubro de 2016 [citado 27 de agosto de 2020];15(11):1138–47. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27567239/>
 29. Broderick JP, Palesch YY, Demchuk AM, Yeatts SD, Khatri P, Hill MD, et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. *N Engl J Med* [Internet]. 7 de março de 2013 [citado 1 de setembro de 2020];368(10):893–903. Available at: [/pmc/articles/PMC3651875/?report=abstract](http://pmc/articles/PMC3651875/?report=abstract)
 30. Barral M, Boudour S, Viprey M, Giroudon C, Aulagner G, Schott AM, et al. Stent retriever thrombectomy for acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, including THRACE. *Rev Neurol (Paris)*. 1 de maio de 2018;174(5):319–26.
 31. Vidale S, Agostoni E. Endovascular Treatment of Ischemic Stroke: An Updated Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Vasc Endovascular Surg* [Internet]. 1 de maio de 2017 [citado 27 de agosto de 2020];51(4):215–9. Available at: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1538574417698905>
 32. McCarthy DJ, Diaz A, Sheinberg DL, Snelling B, Luther EM, Chen SH, et al. Long-term outcomes of mechanical thrombectomy for stroke: A meta-analysis [Internet]. Vol. 2019, Scientific World Journal. Hindawi Limited; 2019 [citado 27 de agosto de 2020]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31186620/>
 33. Sheth SA, Jahan R, Levy EI, Jovin TG, Baxter B, Nogueira RG, et al. Rapid learning curve for Solitaire FR stent retriever therapy: evidence from roll-in and randomised patients in the SWIFT trial. *J Neurointerv Surg*. 2016;8(4):347–52.
 34. Beumer D, van Boxtel TH, Schipperen S, van Zwam WH, à Nijeholt GJL, Brouwer PA, et al. The relationship between interventionists’ experience and clinical and radiological outcome in intra-arterial treatment for acute ischemic stroke. A MR CLEAN pretrial survey. *J Neurol Sci*. 2017;377:97–101.

35. Saber H, Rajah GB, Kherallah RY, Jadhav AP, Narayanan S. Comparison of the efficacy and safety of thrombectomy devices in acute stroke: a network meta-analysis of randomized trials. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(8):729–34.
36. Brasil, Saúde M da. Linha de cuidados em acidente vascular cerebral (AVC) na rede de atenção às urgências e emergências [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Available at: <http://conitec.gov.br/images/Protocolos/pcdt-cuidados-AVC.pdf>
37. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Diretrizes Metodológicas: Diretriz de Avaliação Econômica. 2ª edição. Brasília; 2014.
38. Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, et al. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS)—Explanation and Elaboration: A Report of the ISPOR Health Economic Evaluation Publication Guidelines Good Reporting Practices Task Force.
39. Lu L, Pearce H, Roome C, Shearer J, Lang IA, Stein K. Cost effectiveness of oromucosal cannabis-based medicine (Sativex®) for spasticity in multiple sclerosis. *Pharmacoeconomics*. dezembro de 2012;30(12):1157–71.
40. Chaisinanunkul N, Adeoye O, Lewis RJ, Grotta JC, Broderick J, Jovin TG, et al. Adopting a patient-centered approach to primary outcome analysis of acute stroke trials using a utility-weighted modified Rankin scale. *Stroke*. 2015;46(8):2238–43.
41. SAFANELLI J, VIEIRA LGDR, ARAUJO T de, MANCHOPE LFS, KUHLHOFF MHR, NAGEL V, et al. The cost of stroke in a public hospital in Brazil: a one-year prospective study . Vol. 77, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* . scielo ; 2019. p. 404–11.
42. Brasil; Ministério da Saúde. SIGTAP - Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS [Internet]. Available at: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>
43. Brasil; Governo Federal. Comprasnet. Portal de compras [Internet]. Available at: <https://www.gov.br/compras/pt-br/>

16. ANEXO 1

TABELA 15. Estudos incluídos nas metanálises

Estudo	Intervenção e comparador	População	Desfechos	Observações
MR CLEAN Holanda	Trombólise intra-arterial (uroquinase ou alteplase), trombectomia mecânica (dentro de 6 horas) ou ambas comparada aos melhores cuidados. Tempo médio (IQR) do início até alteplase: intervenção 85 (67-110); controle 87 (65-116) minutos	n = 500; idade média (intervalo) = 65 (23 - 96) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 17 (14-21) e controle = 18 (14-22)	Mortalidade, mRS, hemorragia intracraniana sintomática, AVC recorrente e EQ-5D em 90 dias	Financiado pela indústria
THRACE França	Trombectomia (dentro de 5 horas) mais alteplase comparado a alteplase sozinho. Tempo médio (IQR) desde o início do AVC até a trombólise IV: intervenção 150 (120-178) minutos, controle 153 (124-180) minutos Tempo médio (IQR) do início do acidente vascular cerebral à trombectomia: 250 (210-290) minutos	n = 414, idade média (IQR): intervenção = 66 (54 - 74) controle = 68 (54 - 75) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 18 (15-21), controle = 17 (13-20)	Mortalidade em 90 dias, mRS em 90 dias e EQ-5D	Financiado por universidade/governo
EXTEND IA Austrália e Nova Zelândia	Trombectomia mecânica (dentro de 6 horas) mais alteplase comparado a alteplase sozinho. Tempo mediano de trombólise (IQR) do início à alteplase: intervenção 127 (93-162); controle 145 (105-180) minutos	n = 70, idade média (DP): intervenção = 68,6 (12,3), controle = 70,2 (11,8) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 17, (13-20), controle = 13 (9-19)	Mortalidade em 90 dias, mRS em 90 dias e hemorragia intracraniana sintomática	Financiado por universidade e indústria
SWIFT PRIME EUA e Europa	Trombectomia mecânica (dentro de 6 horas) mais trombólise comparado a trombólise Tempo médio (IQR) do início do AVC até a punção na virilha: 224 (165-275) minutos	n = 196, idade média (DP): intervenção = 65 (12,5) controle = 66,3 (11,3) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 17 (13-19), controle = 17 (13-20)	Mortalidade em 90 dias, mRS em 90 dias, hemorragia intracraniana sintomática e complicações do procedimento	Financiado pela indústria
THERAPY EUA e Alemanha	Trombectomia mecânica (dentro de 6 horas) mais alteplase comparado a alteplase sozinho. Tempo médio desde o início até alteplase: intervenção: 108 (86-138) e controle: 102 (80-154) minutos	n = 108, idade média (DP): intervenção = 67 (11) controle = 70 (10) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 17 (13-22), controle = 18 (14-22)	Mortalidade em 90 dias, mRS em 90 dias, hemorragia intracraniana sintomática e eventos adversos sérios	
PISTE Inglaterra	Trombectomia mecânica (dentro de 6 horas) mais trombólise comparado a trombólise. Tempo médio desde o início até alteplase: intervenção: 120 (61-142) e controle: 120 (62-238) minutos			
REVASCAT Espanha	Trombectomia (dentro de 8 horas) mais tratamento padrão incluindo alteplase quando elegível comparado ao tratamento padrão. Tempo médio (IQR) do início até a trombólise: intervenção 117,5 (90-	n = 206, idade média (DP): intervenção = 65,7 (11,3) controle = 67,2 (9,5) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 17 (14-20), controle = 17 (12-19)	Mortalidade, mRS, hemorragia intracraniana sintomática, AVC recorrente e EQ-5D em 90 dias	Financiado pela indústria, universidade/governo

	150); controle 105 (86-137,5) minutos			
ESCAPE 22 centros em várias partes do mundo	Trombectomia mecânica (dentro de 12 horas) comparado a tratamento padrão. Tempo médio (IQR) do início à trombólise: intervenção 110 (80-142); controle 125 (89-183)	n = 206, idade média (intervalo): intervenção = 71 (60-81) controle = 70 (60-81) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 16 (13-20), controle = 17 (12-20)	Mortalidade, mRS, hemorragia intracraniana sintomática, AVC recorrente e EQ-5D em 90 dias	Financiado pela indústria e universidade. Maioria dos pacientes realizaram o procedimento dentro de 8 horas
RESILIENT Brasil	Tratamento padrão mais trombectomia mecânica (dentro de 8 horas) comparado a tratamento padrão. Tempo médio (IQR) do início à trombólise: intervenção 170 (132-213); controle 161 (115-219)	n = 211, idade média (intervalo): intervenção = 65 (54-77), controle = 67 (53-73) Mediana (IQR) NIHSS: intervenção = 18 (14-21), controle = 18 (14-21)	mRS, Alteração média em ASPECTOS desde o início até 24 horas, melhora neurológica dramática em 24 horas, recanalização bem-sucedida imediatamente após trombectomia e EQ-5D em 90 dias	Financiado pelo Ministério da Saúde

