

ARTIGO

Validação de terapia endovascular em oclusão aguda da artéria basilar no Sistema Único de Saúde: resultados do braço brasileiro do Estudo BASICS

Validation of endovascular therapy for acute basilar artery occlusion in the Brazilian Unified Health System (SUS): results from the Brazilian arm of the BASICS Study

Francisco Antunes Dias^I, Rui Kleber do Vale Martins Filho^{II}, Renato Ramon da Cruz^{III},
Daniel G Abud^{IV}, Octavio Marques Pontes Neto^V

Resumo

A oclusão aguda da artéria basilar (OAB) é uma das formas mais graves de AVC, associada a alta morbimortalidade. A trombólise intravenosa com alteplase (rtPA) é a terapia de recanalização padrão, mas os benefícios da terapia endovascular (TE) nesse contexto permaneciam controversos até recentemente. O estudo BASICS (*Basilar Artery International Cooperation Study*) foi um ensaio clínico multicêntrico, internacional e randomizado que avaliou a eficácia e segurança da TE adicional como o melhor tratamento clínico padrão. Este artigo apresenta os resultados do braço brasileiro do estudo, revelando sua importância e impactos em nosso meio. Foram incluídos 30 pacientes brasileiros com OAB, dos quais 15 receberam TE e 15 foram incluídos no grupo controle. A taxa de desfecho funcional favorável (escala de Rankin modificada [eRm] 0–3) em 90 dias foi de 46,7% no grupo TE versus 40,0% no grupo controle. A taxa de mortalidade foi de 33,3% no grupo TE e 46,7% no grupo controle. Os resultados foram muito semelhantes aos encontrados na análise da população total do ensaio BASICS, e sugerem que a TE é uma estratégia segura e potencialmente benéfica para pacientes com OAB, reforçando a necessidade de ampliar o acesso a essa intervenção no Sistema Único de Saúde (SUS).

Palavras-chave: oclusão aguda da artéria basilar; trombectomia mecânica; AVC.

Abstract

Acute basilar artery occlusion (BAO) is one of the most severe forms of stroke, associated with high morbidity and mortality. Intravenous thrombolysis with alteplase (rtPA) is the standard recanalization therapy, but the benefits of endovascular therapy (EVT) in this context remained controversial until recently. The BASICS (*Basilar Artery International*

^I Francisco Antunes Dias (francisco.antunes@ebserh.gov.br) é professor afiliado da Divisão de Neurologia do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal de Santa Catarina, Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, Florianópolis, SC, Brasil.

^{II} Rui Kleber do Vale Martins Filho (ruikleber@alumni.usp.br) é médico pela Universidade Federal do Ceará, mestre e doutor pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. É neurologista no Hospital Cura d'Ars, Rede São Camilo, Fortaleza, CE, Brasil.

^{III} Renato Ramon da Cruz (1renatoramon@gmail.com) é médico assistente do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

^{IV} Daniel G. Abud (dgabud@gmail.com) é professor associado do Departamento de Imagens Médicas, Hematologia e Oncologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

^V Octavio Marques Pontes Neto (opontesneto@fmrp.usp.br) é professor titular do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Cooperation Study) was a multicenter, international, randomized clinical trial that assessed the efficacy and safety of additional EVT compared to best standard medical treatment. This article presents the results of the Brazilian arm of the study, highlighting its importance and impact in our setting. Thirty Brazilian patients with BAO were included, of whom 15 received EVT and 15 were assigned to the control group. The rate of favorable functional outcome (modified Rankin Scale [mRS] 0–3) at 90 days was 46.7% in the EVT group versus 40.0% in the control group. The mortality rate was 33.3% in the EVT group and 46.7% in the control group. The results were very similar to those found in the overall BASICS trial population and suggest that EVT is a safe and potentially beneficial strategy for patients with BAO, reinforcing the need to expand access to this intervention within the Brazilian public health system (SUS).

Keywords: acute basilar artery occlusion; mechanical thrombectomy; stroke.

Introdução

O acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico secundário à oclusão aguda da artéria basilar (OAB) representa aproximadamente 1% de todos os casos de AVC, e é considerado o subtipo mais grave, sendo associado a elevada morbimortalidade.¹ As taxas de mortalidade podem chegar a 80-90% quando os pacientes são tratados de forma conservadora, ou na falta de recanalização adequada da artéria basilar pelas terapias de recanalização de fase aguda.¹ A trombólise intravenosa com alteplase (rtPA) é a terapia de recanalização padrão para todos os casos de AVC isquêmico, incluindo a OAB, dentro de uma janela terapêutica estreita de apenas 4,5 horas desde o início dos sintomas, na ausência de contraindicações.²

No entanto, na presença de oclusões arteriais proximais, i.e., oclusões de artérias intracranianas de grande calibre, o rtPA apresenta limitações, principalmente devido a baixas taxas de recanalização, o que se traduz em piores desfechos clínicos funcionais.³ Os benefícios da terapia endovascular (TE) estão bem estabelecidos em pacientes com AVC isquêmico agudo por oclusões proximais da circulação anterior, dentro de uma janela terapêutica de até oito horas do início dos sintomas, com base em resultados consistentes de diversos ensaios clínicos randomizados e estudos de metanálises.⁴ A TE também é segura e eficaz em pacientes com oclusões proximais da circulação anterior na janela estendida de até 24 horas do início dos sintomas, quando adequadamente selecionados por meio de neuroimagem avançada.^{5,6}

No Brasil, desafios como desigualdade no acesso a centros especializados, a falta de infraestrutura adequada e de financiamento, sempre limitaram a implementação da TE no Sistema Único de Saúde (SUS), tornando-se fundamental a avaliação de sua viabilidade e efetividade no contexto nacional.⁷ Um ensaio clínico multicêntrico e randomizado, 100% brasileiro, o estudo RESILIENT (*Randomization of Endovascular Treatment with Stent-retriever or Thromboaspiration versus Best Medical Therapy in Acute Ischemic Stroke due to Large Vessel Occlusion Trial*), apoiado e financiado pelo Ministério da Saúde e publicado em 2020, comprovou que a TE é segura e eficaz em pacientes com oclusões proximais da circulação anterior no âmbito do SUS, com resultados muito semelhantes aos encontrados nos ensaios clínicos dos países desenvolvidos.⁸ O estudo RESILIENT pavimentou o caminho para o início da incorporação da TE no SUS, uma importante ferramenta terapêutica para redução da morbimortalidade em pacientes com AVC isquêmico agudo, sendo um grande avanço na saúde pública brasileira.

No entanto, os benefícios da TE no contexto da OAB ainda permaneciam controversos até há pouco tempo, devido a ausência de estudos randomizados que houvesse avaliado de forma consistente esses pacientes. Os pacientes com OAB foram excluídos dos principais ensaios clínicos randomizados de TE publicados até 2020. Além disso, as taxas de recanalização com rtPA na OAB, segundo dados de estudos não-randomizados, variaram de 30% a 50% dos casos apenas, enfatizando a necessidade imperativa do surgimento de outros métodos terapêuticos mais eficazes nesse contexto.⁹ Os estudos observacionais em OAB sugeriam que a TE poderia resultar em melhores taxas de recanalização, mas sem a comprovação de um impacto consistente nos desfechos clínicos.¹⁰

No Brasil, assim como os demais pacientes com AVC isquêmico agudo tratados no SUS, a TE não era acessível aos pacientes com OAB. O ensaio clínico BASICS (do inglês, *Basilar Artery International Cooperation Study*) foi desenhado para responder a essa questão, tratando-se de um ensaio clínico multicêntrico, internacional e randomizado, que teve o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da TE adicional ao melhor tratamento clínico padrão em pacientes com OAB.¹¹

Após alguns anos de inclusão de pacientes no estudo BASICS apenas em centros europeus, centros brasileiros tiveram a oportunidade de participar neste importante ensaio clínico. Essa participação só foi possível graças o acesso ao financiamento público do estudo no Brasil por meio do programa do PPSUS. O presente estudo visa detalhar a participação do Brasil nesse importante estudo internacional, e avaliar o impacto de seus resultados em nosso meio.

Métodos

O ensaio clínico BASICS foi um estudo multicêntrico, controlado e randomizado, realizado em 23 centros internacionais, incluindo três centros no Brasil.¹¹ Os pacientes foram randomizados em uma razão 1:1 para receber a TE, mais o melhor tratamento clínico ou apenas o melhor tratamento clínico. O melhor tratamento clínico incluía o uso de rtPA endovenoso nos casos em que houvesse tal indicação.

****Critérios de inclusão**:**

- Idade ≥ 18 anos.
- Sintomas de isquemia na circulação posterior.
- Oclusão confirmada por angiotomografia computadorizada ou angiorressonância magnética.
- Qualquer pontuação na escala de AVC do NIH (do inglês, NIHSS - National Institute of Health Stroke Scale) na admissão hospitalar.

**** Principais critérios de exclusão**:**

- Rankin ≥ 3 prévio ao AVC.
- Extensa área de infarto no tronco cerebral em neuroimagem.
- Contraindicação à TE ou à trombólise intravenosa.

****Protocolo de intervenção**:** Os pacientes do grupo TE foram submetidos a trombectomia mecânica com dispositivos mecânicos de última geração, incluindo *stent retrievers* e dispositivos de aspiração. O procedimento foi realizado por neurorradiologistas intervencionistas experientes e preferencialmente seguido de monitoramento em unidade de terapia intensiva neurológica.

O principal desfecho clínico de eficácia avaliado foi a taxa de desfecho funcional favorável, definido como uma pontuação entre zero e três na escala de Rankin modificada (eRm) aos 90 dias. Já os principais desfechos de segurança avaliados foram as taxas de hemorragia intracraniana sintomática, e de mortalidade aos 90 dias.

O protocolo completo do estudo BASICS pode ser acessado por meio de sua publicação prévia.¹² O protocolo foi traduzido para o português e então adaptado para as exigências legais brasileiras, tendo sido submetido e aprovado junto à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) sob registro no CAAE: 66471717.6.1001.5440. Também houve aprovação local junto ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) de todos os três centros brasileiros participantes.

Resultados

Um total de 300 pacientes foi incluído no estudo BASICS, dos quais 154 foram alocados para receber TE e 146, para o melhor tratamento clínico padrão. A média de idade dos participantes foi de 67 anos, com predominância do sexo masculino (62%). A trombólise intravenosa foi administrada em 78,6% dos pacientes no grupo TE, e em 79,5% no grupo controle.¹¹

A taxa de desfecho funcional favorável, definido como uma pontuação entre zero e três na eRm aos 90 dias foi de 44,2% no grupo TE, e de 37,7% no grupo clínico (razão de risco [OR] 1,18; IC 95%: 0,92-1,50), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A mortalidade em 90 dias foi de 38,3% no grupo TE e 43,2% no grupo clínico (OR 0,87; IC 95%: 0,68-1,12), também sem significância estatística. No entanto, em uma análise de subgrupos previamente estabelecida no protocolo, houve benefício significativo da TE no desfecho primário do estudo entre os pacientes com NIHSS ≥ 10 na admissão hospitalar (OR 1,45; IC 95%: 1,03-2,04).

A taxa de hemorragia intracraniana sintomática foi maior no grupo TE (4,5%) do que no grupo clínico (0,7%), mas essa diferença apresentou um intervalo de confiança amplo (razão de risco 6,9; IC 95%: 0,9-53,0). A recanalização angiográfica demonstrou maior patência da artéria basilar em 24 horas no grupo TE (84,5%) em comparação ao grupo clínico (56,3%).

Já nos três centros brasileiros, foram incluídos um total de 30 pacientes, sendo 15 no grupo TE e 15 no grupo controle. O Brasil acabou obtendo o 2º lugar dentre todos os centros no número total de pacientes randomizados, estando atrás apenas da Holanda, país sede do centro coordenador do estudo e da maior parte dos centros participantes. A idade média dos pacientes brasileiros foi de 62 anos, com predominância do sexo masculino (60%). A taxa de desfecho funcional favorável foi de 46,7% no grupo TE, comparado a 40% no grupo controle. A taxa de mortalidade em 90 dias foi de 33,3% no grupo TE e de 46,7% no grupo controle. Além disso, a taxa de recanalização angiográfica foi superior no grupo TE (73,3%) em relação ao grupo controle (40%). A melhora neurológica precoce também foi mais expressiva no grupo submetido à TE, evidenciada por uma redução média de 4,5 pontos no NIHSS nas primeiras 24 horas, enquanto no grupo controle essa melhora foi de apenas 1,2 pontos. Em relação às complicações associadas ao procedimento, observou-se um caso de dissecação arterial no grupo TE. A taxa de reinfarto em 30 dias foi de 6,7% entre os pacientes submetidos à TE, enquanto no grupo controle essa taxa foi de 13,3%.

De forma geral, os resultados foram muito semelhantes aos encontrados na análise da casuística total do estudo, sendo que o número pequeno de pacientes incluídos provavelmente impediu a demonstração de um benefício da TE com significância estatística nos participantes brasileiros, assim como ocorrido na população completa do ensaio BASICS.

Discussão

O estudo BASICS, publicado em 2021, representou um marco muito importante na pesquisa internacional sobre AVC de artéria basilar, permitindo avaliar a eficácia da TE nesses raros pacientes. Embora a TE tenha mostrado um aumento absoluto na taxa de recuperação funcional e uma menor mortalidade, os resultados do estudo não foram estatisticamente significativos para confirmar um benefício claro. No entanto, a ampla variabilidade dos intervalos de confiança sugere que a análise pode não ter sido suficientemente robusta para excluir um efeito benéfico da TE, devido à amostra pequena de pacientes. Além disso, apesar do seu resultado neutro para os seus desfechos clínicos principais, os estudos de análise pós-hoc do estudo BASICS puderam determinar o perfil de pacientes com OAB que teriam uma maior probabilidade de benefício com a TE, gerando hipóteses fundamentais para estudos subsequentes.

De fato, apenas um ano após a publicação do estudo BASICS, em 2022, dois ensaios clínicos randomizados chineses, chamados ATTENTION (*Endovascular Treatment for Acute Basilar-Artery Occlusion trial*)¹³ e BAOCHE (*Basilar Artery Occlusion Chinese Endovascular trial*),¹⁴ puderam comprovar a eficácia e segurança da TE em pacientes com OAB.

No estudo ATTENTION, pacientes com OAB, NIHSS ≥ 10 e em uma janela terapêutica de até 12 horas desde o início dos sintomas, foram randomizados para melhor tratamento clínico *versus* TE adicionada ao melhor tratamento clínico. Os pacientes no grupo da TE obtiveram maiores taxas de desfecho clínico favorável (eRm 0-3 em 90 dias) quando comparados ao grupo controle (46% *versus* 23%) com uma RR ajustada de 2,06 (IC 95%: 1,46-2,91; $p < 0,001$).¹³ Houve ainda uma menor mortalidade no grupo da TE, de 37% *versus* 55% no grupo controle (RR ajustada 0,66; CI 95%: 0,52-0,82).¹³

Já no estudo BAOCHE, pacientes com OAB, NIHSS ≥ 6 e em uma janela terapêutica de até 24 horas desde o início dos sintomas, foram randomizados para melhor tratamento clínico *versus* TE adicionada ao melhor tratamento clínico. As taxas de desfecho clínico favorável (eRm 0-3 em 90 dias) foram de 46% no grupo da TE *versus* 24% no grupo controle (RR 1,81; IC 95%: 1,26-2,60; $p < 0,001$).¹⁴ Não houve aumento significativo nas taxas de hemorragias intracranianas sintomáticas ou outras complicações referentes a TE em ambos os estudos. Mais recentemente, uma meta-análise incluindo os quatro principais ensaios clínicos em OAB comprovou a grande eficácia e a segurança da TE em pacientes com NIHSS ≥ 10 na admissão hospitalar.¹⁵ Todos esses estudos puderam confirmar definitivamente os benefícios da TE em pacientes com OAB, corroborando os resultados e as hipóteses gerados no estudo BASICS.

A participação do Brasil no estudo BASICS, em um contexto de saúde pública com muitos desafios estruturais e limitações de acesso, foi de suma importância. A inclusão de centros brasileiros no estudo possibilitou a coleta de dados relevantes sobre a viabilidade e os impactos da TE em uma população com características epidemiológicas distintas das de países desenvolvidos. Além disso, os resultados apresentados pelos centros brasileiros foram muito semelhantes aos encontrados na população geral do estudo. Dessa forma, evitou-se a necessidade de um novo estudo randomizado nacional para avaliar essa questão, assim como houvera sido feito por meio do estudo RESILIENT, reduzindo custos ao nosso país.

Os achados reforçam a importância de expandir a disponibilidade da TE no SUS, considerando os benefícios observados na redução da mortalidade e na melhora funcional dos pacientes com OAB, confirmados pelos estudos clínicos subsequentes ao estudo BASICS citados anteriormente. Além disso, a experiência adquirida com a condução do estudo no Brasil fortaleceu a capacidade de pesquisa clínica do país e contribuiu para o avanço da neurologia vascular brasileira no cenário global. Ademais, o envolvimento do Brasil também evidenciou a necessidade de investimentos na capacitação de profissionais e na infraestrutura hospitalar para garantir o acesso oportuno à TE e a terapia trombolítica. A implementação de políticas públicas que ampliem a oferta desses tratamentos pode resultar em uma significativa melhora nos desfechos clínicos e na qualidade de vida dos pacientes com OAB e, obviamente, aos demais pacientes com AVC isquêmico agudo.

Conclusão

A TE é uma abordagem eficaz e segura para pacientes com OAB no contexto do SUS. Os achados do estudo BASICS em nosso meio e os estudos randomizados subsequentes reforçam a necessidade de políticas públicas que garantam a ampliação do acesso a essa intervenção no Brasil.

Referências

1. Dias FA, Alessio-Alves FF, Castro-Afonso LH, et al. J Stroke Cerebrovasc Dis. 2017;26(10):2191-2198. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.04.043.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Stroke. 2019;50(12):e344-e418. Doi: 10.1161/STR.0000000000000211.
3. Saqqur M, Uchino K, Demchuk AM, et al; CLOTBUST Investigators. Site of arterial occlusion identified by transcranial Doppler predicts the response to intravenous thrombolysis for stroke. Stroke [internet]. 2007;38(3):948-54. Doi: 10.1161/01.STR.0000257304.21967.ba.
4. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. Lancet [internet]. 2016;387(10029):1723-31. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)00163-X.
5. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, et al. Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke with a Mismatch between Deficit and Infarct. N Engl J Med [internet]. 2018;378(1):11-21. Doi: 10.1056/NEJMoa1706442.
6. Albers GW, Marks MP, Kemp S, et al. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. N Engl J Med [internet]. 2018;378(8):708-718. Doi: 10.1056/NEJMoa1713973.
7. Martins SCO, Pontes-Neto OM, Pille A, et al. Reperfusion therapy for acute ischemic stroke: where are we in 2023? Arq Neuropsiquiatr [internet]. 2023;81(12):1030-1039. Doi: 10.1055/s-0043-1777721.
8. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC, et al. Thrombectomy for Stroke in the Public Health Care System of Brazil. N Engl J Med [internet]. 2020;382(24):2316-2326. Doi: 10.1056/NEJMoa2000120.
9. Strbian D, Sairanen T, Silvennoinen H, Salonen O, Lindsberg PJ. Intravenous thrombolysis of basilar artery occlusion: thrombus length versus recanalization success. Stroke [internet]. 2014;45(6):1733-8. Doi: 10.1161/STROKEAHA.114.004884.
10. Lindsberg PJ, Mattle HP. Therapy of basilar artery occlusion: a systematic analysis comparing intra-arterial and intravenous thrombolysis. Stroke [internet]. 2006;37(3):922-8. Doi: 10.1161/01.STR.0000202582.29510.6b.
11. Langezaal LCM, van der Hoeven EJRJ, Mont'Alverne FJA, et al. Endovascular Therapy for Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. N Engl J Med [internet]. 2021;384(20):1910-1920. Doi: 10.1056/NEJMoa2030297.
12. van der Hoeven EJ, Schonewille WJ, Vos JA, et al. The Basilar Artery International Cooperation Study (BASICS): study protocol for a randomised controlled trial. Trials [internet]. 2013;14:200. Doi: 10.1186/1745-6215-14-200.
13. Tao C, Nogueira RG, Zhu Y, et al. Trial of Endovascular Treatment of Acute Basilar-Artery Occlusion. N Engl J Med [internet]. 2022 ;387(15):1361-1372. Doi: 10.1056/NEJMoa2206317.
14. Jovin TG, Li C, Wu L, et al. Trial of Thrombectomy 6 to 24 Hours after Stroke Due to Basilar-Artery Occlusion. N Engl J Med [internet]. 2022;387(15):1373-1384. doi: 10.1056/NEJMoa2207576.
15. Nogueira RG, Jovin TG, Liu X, et al. Endovascular therapy for acute vertebrobasilar occlusion (VERITAS): a systematic review and individual patient data meta-analysis. Lancet [internet]. 2025;405(10472):61-69. Doi: 10.1016/S0140-6736(24)01820-8.