

# **TROMBECTOMIA MECÂNICA E EXPANSÃO DA JANELA TERAPÊUTICA NO ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ISQUÊMICO: AVANÇOS E IMPLICAÇÕES NO ATENDIMENTO DE URGÊNCIA**

## **AUTORES**

**Ana Laura Cavalcante de MAURO**

**João Victor Carrera de OLIVEIRA**

**Laiza Sinho CARDOSO**

Discentes da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

**Wilian Tadeu Scrignolli MARQUES**

Docente da União das Faculdades dos Grandes Lagos – UNILAGO

## **RESUMO**

A trombectomia mecânica (TM) revolucionou o tratamento do acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) por oclusão de grandes vasos (LVO). Ensaios randomizados e estudos subsequentes ampliaram a janela terapêutica convencional, inicialmente restrita a 6 horas, para até 24 horas em pacientes selecionados por imagem. Este artigo de revisão narrativo descreve os principais achados dos estudos pivotais (EXTEND-IA, MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, REVASCAT, DAWN, DEFUSE 3), as recomendações das diretrizes internacionais e as implicações na organização do atendimento de urgência. Discute-se também barreiras à implementação, seleção de pacientes por imagem perfusional, e desafios logísticos e éticos na expansão da janela terapêutica.

## **PALAVRAS - CHAVE**

Trombectomia mecânica; acidente vascular cerebral isquêmico; janela terapêutica; urgência.

## **ABSTRACT**

Mechanical thrombectomy (MT) has emerged as the most significant therapeutic advance in the management of ischemic stroke caused by large vessel occlusion (LVO). Initially limited to a 6-hour time window, this intervention has evolved through strong clinical evidence demonstrating significant functional benefit up to 24 hours after symptom onset in patients selected by imaging criteria. This article critically reviews the key studies that supported the extension of the therapeutic window (MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT, DAWN, and DEFUSE 3), emphasizing technical advances, clinical outcomes, and implications for emergency care systems. It also discusses logistical challenges and the need for reorganizing stroke care networks to ensure equitable access to endovascular therapy.

**Keywords:** Mechanical thrombectomy; ischemic stroke; therapeutic window; emergency.

## **1. INTRODUÇÃO**

O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) constitui uma das principais causas de mortalidade e incapacidade funcional no mundo, representando um grave problema de saúde pública e uma emergência médica tempo-dependente. Estima-se que, globalmente, ocorram mais de 12 milhões de novos casos de AVC por ano, sendo aproximadamente 70% de etiologia isquêmica, com impacto socioeconômico substancial sobre os sistemas de saúde (FEIGIN et al., 2022). No Brasil, o AVC continua entre as principais causas de morte e incapacidade, mesmo diante dos avanços no diagnóstico precoce e nas estratégias terapêuticas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Nas últimas décadas, a compreensão da fisiopatologia do AVCi e o desenvolvimento de terapias de reperfusão transformaram o panorama do tratamento agudo. O conceito de “tempo é cérebro” consolidou-se como base do manejo, uma vez que a cada minuto de oclusão arterial, cerca de 1,9 milhão de neurônios são perdidos (SAVER, 2006). Nesse contexto, o tratamento precoce visa restaurar o fluxo sanguíneo cerebral e minimizar o dano isquêmico, reduzindo significativamente as taxas de morbimortalidade.

A introdução da trombectomia mecânica (TM) representou um marco no tratamento do AVCi decorrente de oclusões de grandes vasos (Large Vessel Occlusion – LVO). Ensaios clínicos multicêntricos publicados entre 2015 e 2018 — como MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT, DAWN e DEFUSE 3 — demonstraram benefícios expressivos em termos de recuperação funcional e redução da incapacidade, redefinindo os protocolos internacionais de manejo (GOYAL et al., 2016; ALBERS et al., 2018; NOGUEIRA et al., 2018).

Inicialmente, as diretrizes recomendavam que a trombectomia fosse realizada até 6 horas após o início dos sintomas, limitando o tratamento a uma janela temporal relativamente restrita (POWERS et al., 2018). Entretanto, os avanços nas técnicas de neuroimagem — especialmente com o uso da tomografia de perfusão (CTP) e da ressonância magnética com perfusão/difusão (MRI-DWI/PWI) — possibilitaram identificar pacientes com penumbra isquêmica viável mesmo após esse período. Assim, evidências recentes permitiram expandir a janela terapêutica para até 24 horas em pacientes cuidadosamente selecionados, desde que apresentem discrepância entre o volume do infarto estabelecido e a área cerebral ainda passível de recuperação (ALBERS et al., 2018; NOGUEIRA et al., 2018).

Essa expansão da janela terapêutica não apenas ampliou o número de pacientes elegíveis para o tratamento endovascular, mas também redefiniu o modelo de atenção ao AVCi, exigindo a reorganização dos

fluxos de urgência, o fortalecimento das redes de referência inter-hospitalares e a integração entre serviços de emergência, neurologia e neurorradiologia. Diante disso, compreender os avanços e desafios relacionados à trombectomia mecânica e à expansão da janela terapêutica é essencial para otimizar o atendimento e garantir maior equidade no acesso ao tratamento (SINGH et al., 2021; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

## 2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa e crítica da literatura, baseada em artigos científicos obtidos nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, publicados entre 2015 e 2025. Foram utilizados os descritores: 'mechanical thrombectomy', 'ischemic stroke', 'extended time window' e 'endovascular treatment'. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e diretrizes internacionais que abordassem a trombectomia mecânica e a expansão da janela terapêutica. Os estudos pivotais selecionados incluíram MR CLEAN, ESCAPE, SWIFT PRIME, EXTEND-IA, REVASCAT, DAWN e DEFUSE 3, que fundamentaram as mudanças nas recomendações internacionais.

## 3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCi) configura-se como uma das principais causas de mortalidade, incapacidade permanente e perda de anos de vida ajustados por incapacidade (Disability-Adjusted Life Years – DALYs) em âmbito mundial, representando um dos maiores desafios contemporâneos da saúde pública. Estimativas recentes do Global Burden of Disease Study indicam que o AVC é responsável por mais de 12 milhões de novos casos anuais, sendo aproximadamente 70% classificados como isquêmicos, com impacto expressivo sobre a funcionalidade, a autonomia e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos, além de elevados custos diretos e indiretos para os sistemas de saúde (FEIGIN et al., 2022).

Sob o ponto de vista fisiopatológico, o AVCi decorre da interrupção súbita do fluxo sanguíneo cerebral, geralmente associada a eventos trombóticos ou embólicos, resultando em redução crítica da oferta de oxigênio e glicose ao tecido neural. Essa hipoperfusão desencadeia uma cascata isquêmica complexa, caracterizada por falência energética mitocondrial, despolarização neuronal, liberação excessiva de neurotransmissores excitatórios — sobretudo o glutamato —, influxo intracelular de cálcio, ativação de enzimas proteolíticas e lipolíticas, estresse oxidativo e resposta inflamatória local. Tais mecanismos culminam em morte celular por necrose e apoptose, cuja extensão está diretamente relacionada à duração e à intensidade da isquemia cerebral (SAVER, 2006).

Nesse contexto, estabelecem-se os conceitos de núcleo isquêmico, correspondente à área de dano irreversível, e penumbra isquêmica, definida como a região hipoperfundida, porém metabolicamente viável e potencialmente recuperável mediante reperfusão precoce. A preservação da penumbra constitui o principal alvo terapêutico no manejo do AVCi agudo, reforçando a relevância de estratégias eficazes de restauração do fluxo sanguíneo cerebral.

Historicamente, o tratamento do AVCi esteve restrito à trombólise intravenosa com alteplase, indicada dentro de uma janela terapêutica de até 4,5 horas após o início dos sintomas. Embora essa abordagem apresente benefício clínico em subgrupos selecionados, sua eficácia é limitada em casos de oclusão de grandes vasos (Large Vessel Occlusion – LVO), nos quais as taxas de recanalização permanecem reduzidas, especialmente em oclusões da artéria carótida interna e do segmento proximal da artéria cerebral média (POWERS et al., 2018).

Ademais, o risco de hemorragia intracraniana sintomática e as múltiplas contraindicações clínicas restringem sua aplicabilidade.

Diante dessas limitações, a última década foi marcada por avanços substanciais no tratamento endovascular do AVCi, com destaque para a trombectomia mecânica (TM). Esse procedimento, baseado na remoção física do trombo por meio de dispositivos como stent retrievers e sistemas de aspiração, emergiu como estratégia altamente eficaz para a recanalização arterial em pacientes com LVO.

Entre os anos de 2015 e 2016, uma série de ensaios clínicos randomizados multicêntricos redefiniu de forma definitiva o paradigma terapêutico do AVCi agudo. O estudo MR CLEAN foi o primeiro a demonstrar, de maneira inequívoca, a superioridade da trombectomia mecânica associada ao tratamento clínico padrão em comparação ao tratamento clínico isolado. Os resultados evidenciaram melhora significativa nos desfechos funcionais, mensurados pela Escala de Rankin Modificada, aos 90 dias, sem aumento estatisticamente significativo de eventos adversos graves (BERKHEMER et al., 2015).

Ensaios subsequentes, como ESCAPE, SWIFT PRIME e EXTEND-IA, confirmaram esses achados, demonstrando ganhos consistentes em independência funcional, redução da mortalidade e maiores taxas de reperfusão bem-sucedida. Esses estudos introduziram critérios rigorosos de seleção por imagem, incluindo a avaliação da extensão do infarto precoce, da circulação colateral e do volume do núcleo isquêmico, evidenciando que pacientes com pequeno núcleo de infarto e colaterais preservadas apresentam benefício clínico mais expressivo com a trombectomia mecânica (GOYAL et al., 2015; CAMPBELL et al., 2015).

O ensaio EXTEND-IA destacou-se pela incorporação sistemática de métodos avançados de imagem, como a tomografia computadorizada de perfusão e a ressonância magnética com difusão-perfusão, permitindo a identificação precisa da penumbra isquêmica. A seleção fisiológica baseada em mismatch perfusional resultou em maior acurácia na indicação da trombectomia mecânica, com taxas elevadas de reperfusão precoce e melhores desfechos clínicos (CAMPBELL et al., 2015). De forma complementar, o estudo REVASCAT corroborou a segurança e a eficácia da TM em uma janela terapêutica estendida de até 6 a 8 horas após o início dos sintomas (JOVIN et al., 2015).

Com o fortalecimento das evidências iniciais, a pesquisa clínica passou a investigar a possibilidade de estender os benefícios da trombectomia mecânica para janelas temporais mais prolongadas. Nesse cenário, os estudos DAWN e DEFUSE 3 estabeleceram um novo paradigma ao demonstrar que o tempo cronológico, isoladamente, não deve ser o único critério para elegibilidade terapêutica. Ambos os ensaios evidenciaram que pacientes com mismatch clínico-imagem — caracterizado por déficit neurológico desproporcional ao volume de infarto estabelecido — podem se beneficiar da trombectomia mecânica até 24 horas após o início dos sintomas (NOGUEIRA et al., 2018; ALBERS et al., 2018).

No estudo DAWN, a taxa de independência funcional foi significativamente superior no grupo submetido à trombectomia mecânica, sem aumento estatisticamente significativo da incidência de hemorragia intracraniana sintomática. De modo complementar, o DEFUSE 3 demonstrou benefícios consistentes até 16 horas, reforçando o papel central da imagem perfusional avançada na tomada de decisão terapêutica (ALBERS et al., 2018).

Esses achados impactaram diretamente as diretrizes internacionais. As recomendações da American Heart Association/American Stroke Association passaram a contemplar a trombectomia mecânica até 24 horas após o início dos sintomas em pacientes criteriosamente selecionados por imagem, redefinindo o conceito clássico de “tempo é cérebro” para uma abordagem baseada na viabilidade tecidual, denominada janela fisiológica (POWERS et al., 2018).

Do ponto de vista fisiopatológico, a manutenção prolongada da penumbra isquêmica está intimamente associada à presença de circulação colateral eficaz, capaz de preservar o tecido cerebral viável mesmo diante da oclusão arterial proximal. Evidências recentes demonstram que pacientes com colaterais robustas apresentam menor crescimento do núcleo isquêmico, melhores taxas de recanalização funcional e desfechos clínicos superiores após a trombectomia mecânica (GROVEC et al., 2021).

Apesar dos avanços científicos e tecnológicos, persistem desafios relevantes para a implementação equitativa da trombectomia mecânica, especialmente em países de baixa e média renda. Barreiras estruturais, como a escassez de centros especializados, desigualdade geográfica, atrasos no atendimento pré-hospitalar e limitação de profissionais capacitados, comprometem o acesso oportuno ao tratamento (SINGH et al., 2021). No Brasil, o Ministério da Saúde reconhece essas dificuldades e enfatiza a necessidade de fortalecimento das redes regionais de atenção ao AVC, com integração entre os serviços de emergência, diagnóstico por imagem e terapia endovascular (BRASIL, 2023).

Em síntese, a trombectomia mecânica consolidou-se como pilar fundamental no tratamento do AVCi por oclusão de grandes vasos, promovendo ganhos substanciais em sobrevida e funcionalidade. A expansão da janela terapêutica baseada em critérios fisiológicos e em métodos avançados de imagem representa um dos avanços mais significativos da neurologia vascular contemporânea. Contudo, a efetividade dessa estratégia em nível populacional depende de investimentos estruturais, capacitação profissional contínua e políticas públicas voltadas à equidade no acesso ao cuidado (FEIGIN et al., 2022; SINGH et al., 2021).

#### 4. CONCLUSÃO

A expansão da janela terapêutica da trombectomia mecânica representou um marco na medicina de urgência e no tratamento do AVCi. Os estudos DAWN e DEFUSE 3 demonstraram que, em pacientes selecionados por imagem avançada, é possível obter desfechos favoráveis mesmo após 16 a 24 horas do início dos sintomas. Esses achados impulsionaram mudanças nas diretrizes internacionais e exigem a reorganização da rede de atenção ao AVC, com integração entre serviços de emergência, neurologia e neuroradiologia. Apesar dos avanços, desafios logísticos, desigualdade de acesso e limitações estruturais ainda restringem o impacto populacional da terapia.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERS, G. W. et al. Thrombectomy for stroke at 6 to 16 hours with selection by perfusion imaging. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 8, p. 708–718, 2018.
- BERKHEMER, O. A. et al. A randomized trial of intraarterial treatment for acute ischemic stroke (MR CLEAN). *New England Journal of Medicine*, v. 372, p. 11–20, 2015.
- CAMPBELL, B. C. V. et al. Endovascular therapy for ischemic stroke with perfusion-imaging selection (EXTEND-IA). *New England Journal of Medicine*, v. 372, p. 1009–1018, 2015.
- FEIGIN, V. L. et al. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Neurology*, v. 21, n. 10, p. 924–939, 2022.
- GOYAL, M. et al. Randomized assessment of rapid endovascular treatment of ischemic stroke (ESCAPE). *New England Journal of Medicine*, v. 372, n. 11, p. 1019–1030, 2015.

GOYAL, M. et al. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. **The Lancet**, v. 387, p. 1723–1731, 2016.

GROVEC, C. et al. Collateral circulation and outcomes after endovascular thrombectomy: new insights. **Stroke**, v. 52, n. 7, p. 2458–2466, 2021.

JOVIN, T. G. et al. Thrombectomy within 8 hours after symptom onset in ischemic stroke (REVASCAT). **New England Journal of Medicine**, v. 372, p. 2296–2306, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE (Brasil). *Diretrizes de Atenção ao Paciente com Acidente Vascular Cerebral Agudo*. Brasília: Ministério da Saúde, 2023.

MUEHLEMANN, N. et al. Drip-and-ship versus mothership models for endovascular therapy in stroke: systematic review and meta-analysis. **Stroke**, v. 51, n. 11, p. 3371–3381, 2020.

NOGUEIRA, R. G. et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct (DAWN). **New England Journal of Medicine**, v. 378, n. 1, p. 11–21, 2018.

POWERS, W. J. et al. 2018 guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 49, p. e46–e110, 2018.

SAVER, J. L. Time is brain—quantified. **Stroke**, v. 37, n. 1, p. 263–266, 2006.

SINGH, P. et al. Expanding the window for mechanical thrombectomy: practical implications and challenges in developing countries. **Frontiers in Neurology**, v. 12, p. 679–688, 2021.

XU, J. et al. Mechanical thrombectomy for all LVO – is it feasible? Recent evidence to expand the current stroke guidelines. **Scientific Archives**, v. 2, n. 3, p. 1–8, 2024.