



Resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP)

para o grupo de dispositivos médicos da classe III

Desviador de Fluxo Neurovascular

constituído por

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

e p48 LITE (HPC) Dispositivos de modulação de fluxo

Nome do documento: SSCP-FLOW DIVERTER

Revisão: D

Base para a configuração: Regulamento Dispositivos Médicos (RDM 2017/745), artigo 32.º
Documento do Grupo de Coordenação de Dispositivos Médicos 2019-9 - Rev.1

UDI-DI básica: 426012378FlowDiverterSV

Índice

Objetivo do relatório de síntese sobre segurança e desempenho clínico	3
Termos, abreviaturas e definições	3
Resumo da segurança e do desempenho clínico para médicos e utilizadores médicos e outros profissionais de saúde	7
1 Identificação do dispositivo e informações gerais	7
1.1 Nome(s) comercial(ais) do dispositivo	7
1.2 Nome e endereço do fabricante	7
1.3 Número de registo único do fabricante (SRN)	8
1.4 UDI-DI básica (número de identificação do produto)	8
1.5 Descrição/texto da nomenclatura do dispositivo médico	8
1.6 Classe do dispositivo	8
1.7 Ano de emissão do primeiro certificado (CE) abrangendo o dispositivo	8
1.8 Representante autorizado, caso se aplique; nome e SRN	8
1.9 Nome do organismo notificado e número de identificação único do organismo notificado	9
2 Utilização prevista do dispositivo	9
2.1 Finalidade prevista	9
2.2 Indicação(ões) e população(ões)-alvo	9
2.3 Contraindicação(ões) e/ou limitação(ões)	9
3 Descrição do dispositivo	9
3.1 Descrição do dispositivo	9
3.2 Uma referência a (uma) geração(ões) ou variante(s) anterior(es), se existirem, e uma descrição das diferenças	12
3.3 Descrição dos acessórios a usar em combinação com o dispositivo	12
3.4 Descrição de outros dispositivos e produtos a usar em combinação com o dispositivo	12
4 Riscos e advertências	13
4.1 Riscos residuais e efeitos indesejáveis	13
4.2 Avisos e precauções	15
4.3 Outros aspetos de segurança relevantes, incluindo um resumo de qualquer ação corretiva de segurança (FSCA incluindo FSN)	15
5 Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC / PMCF)	15
5.1 Resumo dos dados clínicos relacionados com dispositivo equivalente	15
5.2 Resumo dos dados clínicos a partir de investigações do dispositivo realizadas antes da marcação CE	15
5.3 Resumo dos dados clínicos a partir de outras fontes	17
5.4 Um resumo geral da segurança e do desempenho clínico	20
5.5 Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado (ACPC / PMCF)	21
6 Eventuais alternativas diagnósticas e terapêuticas	21
7 Perfil sugerido e formação para utilizadores	23
8 Referência a quaisquer normas harmonizadas e especificações comuns (CS) aplicadas	23
9 Histórico de revisões	24
Resumo da segurança e do desempenho clínico para pacientes e leigos	26
Termos, abreviaturas e definições	26
1 Identificação do dispositivo e informações gerais	28
2 Utilização prevista do dispositivo	30
3 Descrição do dispositivo	31
4 Riscos e advertências	36
5 Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização	41
6 Eventuais alternativas diagnósticas e terapêuticas	44
7 Sugestão de formação para os utilizadores	47
Publicações	48
Bibliografia	53

Objetivo do relatório de síntese sobre segurança e desempenho clínico

O objetivo do resumo da segurança e do desempenho clínico (= SSCP) é explicar as informações mais importantes sobre a segurança e o desempenho clínico do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular ao leitor, tanto profissionais de saúde como pacientes ou leigos, de uma forma compreensível. Este relatório ajudará a garantir que o público tem acesso adequado à informação sobre o grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular.

O SSCP não se destina a fornecer aconselhamento geral sobre o diagnóstico ou o tratamento de doenças vasculares, por exemplo, aneurismas saculares e fusiformes, nem a substituir as Instruções de Utilização (IFU) como documentos primários fornecidos para garantir a utilização segura do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular, nem a substituir as informações obrigatórias nos cartões de implante.

Este SSCP foi validado pelo Organismo Notificado DQS (ver capítulo 1.9) em língua inglesa. Esta versão foi utilizada como base para a tradução noutras línguas da UE. O SSCP é atualizado regularmente na Eudamed.

Termos, abreviaturas e definições

Termos	Definição
AIT	Ataque isquémico transitório
ASA	Ácido acetilsalicílico
Avaliação clínica	Uma avaliação clínica é uma recolha e avaliação sistemática de dados clínicos provenientes de uma grande variedade de fontes. O fabricante é obrigado a efetuar uma Avaliação Clínica durante todo o ciclo de vida de um dispositivo médico. Assim, uma Avaliação Clínica inclui também um acompanhamento clínico do dispositivo médico no mercado.
BfArM	O Instituto Federal Alemão de Medicamentos e Dispositivos Médicos (alemão: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) é uma autoridade federal superior independente do ponto de vista organizacional, com sede na cidade de Bona/Alemanha.
Certificação CE	A marcação CE de um dispositivo médico mostra a sua total conformidade com os requisitos legais.
ClinicalTrials.gov	ClinicalTrials.gov é um registo de ensaios clínicos. É uma entidade operada pela Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos nos Institutos Nacionais de Saúde, e é a maior base de dados de ensaios clínicos, com registos de mais de 329 000 ensaios de 209 países.
CS	As especificações comuns são um conjunto de normas fornecidas pela Comissão Europeia que têm de ser aplicadas pelos fabricantes quando não existem normas harmonizadas ou estas são insuficientes.
Dispositivo legado	Um dispositivo médico que foi aprovado por um Organismo Notificado ao abrigo da chamada Diretiva relativa aos dispositivos médicos (DDM) e que pode ser colocado no mercado sem receber uma nova certificação CE, de acordo com o Regulamento relativo aos dispositivos médicos (RDM), durante um período de transição limitado.
Documentação técnica	O termo Documentação Técnica resume todas as informações e documentos que descrevem um produto (como um dispositivo médico) e explicam a sua utilização e funcionalidade. A Documentação Técnica é entendida como uma parte essencial do produto.
DQS	A DQS (Deutsche Gesellschaft zur Zertifizierung von Qualitätssicherungssystemen = Associação alemã para a certificação de sistemas de garantia da qualidade) é um organismo notificado.

Termos	Definição
EMDN	A Nomenclatura Europeia dos Dispositivos Médicos (Código EMDN) é a nomenclatura utilizada pelos fabricantes quando registam os seus Dispositivos Médicos na base de dados Eudamed.
Eudamed	Base de dados europeia sobre dispositivos médicos (https://ec.europa.eu/tools/eudamed) - A Eudamed fornecerá uma imagem viva do ciclo de vida dos dispositivos médicos que são disponibilizados na União Europeia (UE). A Eudamed tem como objetivo aumentar a transparência global, nomeadamente através de um melhor acesso à informação por parte do público e dos profissionais de saúde, e melhorar a coordenação entre os diferentes Estados-Membros da UE.
FDA	A Food and Drug Administration é uma agência federal dos Estados Unidos que controla e supervisiona a segurança dos alimentos, do tabaco e dos produtos médicos.
FDA-MAUDE	O “Manufacturer and User Facility Experience” é um website da FDA (https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.cfm) onde os fabricantes e os utilizadores podem comunicar problemas relativos a produtos específicos.
FSCA	Significa uma ação corretiva de segurança, sendo uma ação tomada por um fabricante para reduzir um risco de morte ou de deterioração grave do estado de saúde associado à utilização de um dispositivo médico já colocado no mercado. Estas ações devem ser notificadas através de um aviso de segurança.
FSN	Um aviso de segurança é uma comunicação enviada por um fabricante aos utilizadores ou clientes relativamente a uma ação corretiva tomada pelo fabricante para prevenir ou reduzir o risco de um incidente grave.
GSPR	Os fabricantes de dispositivos médicos têm de estabelecer a conformidade com os Requisitos Gerais de Segurança e Desempenho e devem fornecer provas suficientes para demonstrar a conformidade com os GSPR.
HPC	Revestimento polimérico hidrófilo
HSA	A hemorragia subaracnóidea é uma hemorragia no espaço entre o cérebro e a membrana circundante (espaço subaracnoide).
IFU	Instruções de utilização
MDD	Diretiva relativa aos dispositivos médicos (93/42/CEE) A DDM foi o instrumento regulamentar mais importante para demonstrar a segurança e o desempenho médico-técnico dos dispositivos médicos no Espaço Económico Europeu até à introdução do Regulamento relativo aos dispositivos médicos.
MDR	Regulamento relativo aos dispositivos médicos (Regulamento (UE) 2017/745) O presente regulamento abrange a colocação no mercado, a disponibilização no mercado e a entrada em serviço de dispositivos médicos e acessórios destinados a uso humano.
MRA	Acordos de reconhecimento mútuo Os ARMs são acordos comerciais que visam facilitar o acesso ao mercado e incentivar uma maior harmonização internacional das normas de conformidade, protegendo simultaneamente a segurança dos consumidores.
mRS	A Escala de Rankin modificada é uma escala utilizada para determinar o grau de incapacidade após um AVC. Nesta escala, 0 equivale a ausência de sintomas após o AVC e 6 refere-se à morte.
MW	Fio móvel
NIHSS	Pontuação da Escala de AVC dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA
Organismo notificado	Os organismos notificados da União Europeia são autoridades oficialmente designadas e supervisionadas. Os organismos notificados asseguram que os critérios uniformes relacionados com um dispositivo médico são cumpridos em toda a Europa (o chamado procedimento de avaliação da conformidade)
PMCF	O Acompanhamento Clínico Pós-Comercialização (também conhecido por ACPC) é um método sistemático e proativo de recolha de dados clínicos sobre a segurança e o desempenho de um dispositivo médico com a marcação CE.
PRRC	Pessoa responsável pela conformidade regulatória

Termos	Definição
SRN	A todos os fabricantes legais de dispositivos médicos, representantes autorizados, produtores de embalagens de sistemas/procedimentos e importadores envolvidos na colocação de dispositivos médicos e de diagnóstico in vitro (DIV) no mercado europeu é atribuído um número de registo único. É o principal meio de identificar os chamados "Operadores Económicos" (OE) na base de dados Eudamed.
SSCP	Resumo da segurança e do desempenho clínico
UDI	A Identificação Única do Dispositivo é um código numérico ou alfanumérico único para um dispositivo médico. Permite a identificação clara e inequívoca de determinados produtos no mercado e facilita a sua rastreabilidade.
UDI-DI	Identificação Única do Dispositivo - Identificador do dispositivo Cada UDI-DI está associada apenas a uma UDI-DI básica.
UDI-DI básica	Identificação básica e única do dispositivo - Identificador do dispositivo. A UDI-DI básica é uma categoria de raiz para uma família de dispositivos específica. Muitas UDI-DIs podem ser associadas a uma UDI-DI básica.



Resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP)

para o grupo de dispositivos médicos da classe III

Desviador de Fluxo Neurovascular

constituído por

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

e p48 LITE (HPC) Dispositivos de modulação de fluxo

Médicos e utilizadores médicos e outros
profissionais de saúde

Resumo da segurança e do desempenho clínico para médicos e utilizadores médicos e outros profissionais de saúde

Este resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP) destina-se a proporcionar o acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular.

O SSCP não se destina a substituir as instruções de utilização (IFU) como documento principal, para assegurar a utilização segura do dispositivo, nem a dar sugestões de diagnóstico ou tratamento aos utilizadores ou pacientes previstos.

As informações que se seguem destinam-se ao médico e ao utilizador médico do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular e a outros profissionais de saúde.

1 Identificação do dispositivo e informações gerais

1.1 Nome(s) comercial(ais) do dispositivo

O grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular consiste nos Dispositivos de Modulação de Fluxo p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC) (consulte Tabela 1). A família de produtos p48 MW (HPC) é constituída pelo p48 MW e pelo p48 MW HPC. Isto também se aplica ao p64 MW (HPC) e ao p48 LITE (HPC). As versões do dispositivo com o sufixo HPC possuem um revestimento polimérico hidrófilo.

Tabela 1: Classificação do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular

Grupo de dispositivos médicos	Desviador de Fluxo Neurovascular										
UDI-DI básica	426012378FlowDiverterSV										
ID do certificado CE (data de certificação)	170781226 (21-12-2023)					1000236360 (28-08-2025)					
Família de produtos	Dispositivo de modulação de fluxo PAX										
Variante de design	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
Número REF: XX(X) - Tamanho do modelo	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

* Sistema de introdução harmonizado

1.2 Nome e endereço do fabricante

phenox GmbH

Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Alemanha
Tel: +49 (0)234 36 919-0
Fax: +49 (0)234 36 919-19
e-mail: info@wallabyphenox.com
Website: www.phenox.net

1.3 Número de registo único do fabricante (SRN)

O número de registo único (SRN) é **DE-MF-000006524**.

1.4 UDI-DI básica (número de identificação do produto)

O número de identificação do produto, também conhecido como "UDI-DI básica" (UDI-DI = identificação única do dispositivo – identificador do dispositivo), é utilizado para identificar e registar dispositivos médicos no mercado da União Europeia. A UDI-DI básica para o grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular é **426012378FlowDiverterSV**.

1.5 Descrição/texto da nomenclatura do dispositivo médico

De acordo com a Nomenclatura Europeia de Dispositivos Médicos (RDM 2017/745, artigo 26.º) (EMDN), o grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular pertence a **"Stents Vasculares" EMDN P070402**.

1.6 Classe do dispositivo

Os dispositivos do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular são classificados como dispositivos médicos de Classe III, de acordo com o Anexo VIII, Regra 8, Ponto 3 do Regulamento relativo aos dispositivos médicos (RDM) 2017/745.

1.7 Ano de emissão do primeiro certificado (CE) abrangendo o dispositivo

- p64 foi certificado pela primeira vez em 15-10-2012 (número de certificado: 506681 ARM de acordo com a DDM).
- p48 MW (HPC) foi certificado pela primeira vez em 30-05-2018 (número do certificado: 539671 ARM de acordo com a DDM).
- p64 MW (HPC) foi certificado pela primeira vez em 22-12-2019 (número do certificado: 547128 ARM de acordo com a DDM).
- p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) agrupados no grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular obtiveram a certificação CE ao abrigo do RDM em 21-12-2023 (ID do certificado: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) com sistema de orientação harmonizado obtiveram a certificação CE ao abrigo do MDR em 28-08-2025 (ID do certificado: 1000236360).

1.8 Representante autorizado, caso se aplique; nome e SRN

Não se aplica.

1.9 Nome do organismo notificado e número de identificação único do organismo notificado

DQS Medizinprodukte GmbH
August-Schanz-Straße 21
60433 Frankfurt am Main
Alemanha
Tel: +49 69 95427 300
Fax: +49 69 95427 388
e-mail: medizinprodukte@dqs-med.de
Website: www.dqs-med.de
Número de identificação único: 0297

2 Utilização prevista do dispositivo

2.1 Finalidade prevista

Os desviadores de fluxo neurovasculares são implantes vasculares tubulares autoexpansíveis que permitem a modulação controlada e seletiva do fluxo sanguíneo nas artérias extra e intracranianas. Para além disso, as propriedades físicas dos desviadores de fluxo neurovasculares endireitam ligeiramente o vaso-alvo e reforçam-no. Estas propriedades contribuem para a reconstrução endovascular de artérias afetadas ao longo do seu trajeto cervical e intracraniano.

2.2 Indicação(ões) e população(ões)-alvo

Os desviadores de fluxo neurovasculares são utilizados para o tratamento de doenças vasculares:

- aneurismas e pseudoaneurismas saculares e fusiformes,
- dissecções vasculares nas fases aguda e crónica e
- perfurações vasculares e fístulas AV.

2.3 Contraindicação(ões) e/ou limitação(ões)

- Pacientes com uma terapia antiplaquetária inadequada ou tratamento anticoagulante insuficiente de acordo com a prática médica padrão antes, durante e após o tratamento.
- A angiografia demonstra que as condições anatómicas não são adequadas para o tratamento endovascular.

3 Descrição do dispositivo

3.1 Descrição do dispositivo

A estrutura pormenorizada de p64, p48 MW (HPC), p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC) é apresentada abaixo.

O **p64** (Figura 1) é um implante vascular tubular e é constituído por 64 fios de nitinol entrelaçados. Dois fios, situados um em frente ao outro, estão envolvidos por espirais de platina, garantindo a visibilidade sob fluoroscopia radiográfica. Além disso, um marcador de platina está localizado em cada uma das oito extremidades na extremidade proximal do implante.

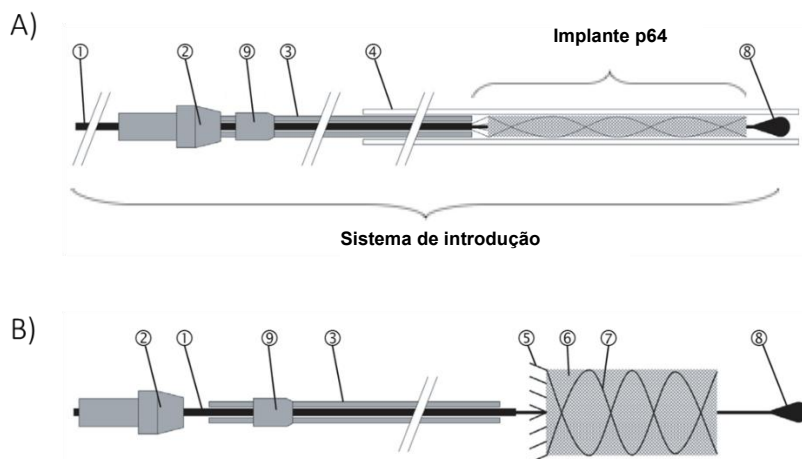


Figura 1: A) p64 e sistema de introdução B) Sistema de introdução desprendido e implante p64 aplicado.

Legenda:

- 1) Fio de introdução
- 2) Rotador
- 3) Tubo de polímero (tubo de desprendimento)
- 4) Bainha destacável
- 5) Marcador de platina
- 6) 64 fios de nitinol entrelaçados/Implante
- 7) Espirais de platina
- 8) Extremidade distal do fio
- 9) Pega

p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (Figura 2) são implantes vasculares tubulares que consistem em 48/64 fios de nitinol entrelaçados, preenchidos com um núcleo de platina para garantir visibilidade sob fluoroscopia radiográfica.

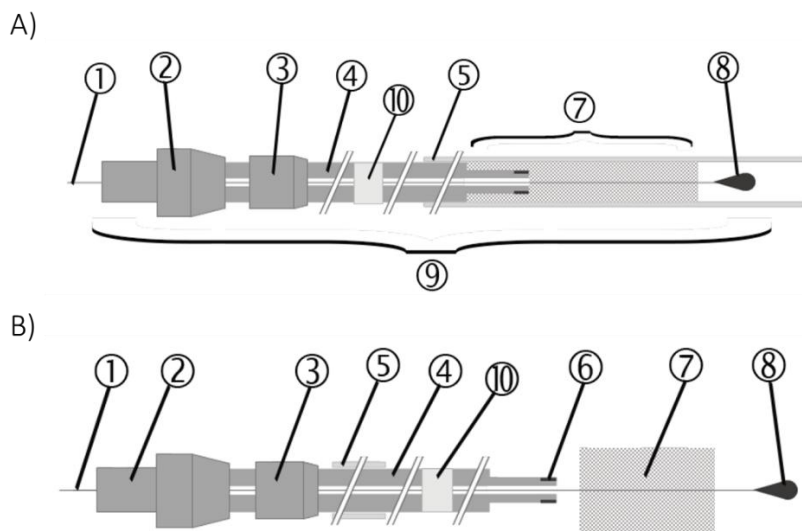


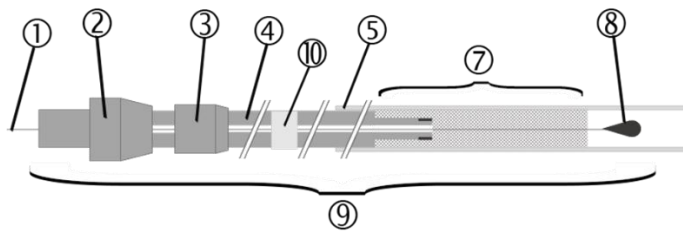
Figura 2: A) p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) e sistema de introdução na bainha introdutora, B) Sistema de introdução e implante p48 MW (HPC) desprendido.

Legenda:

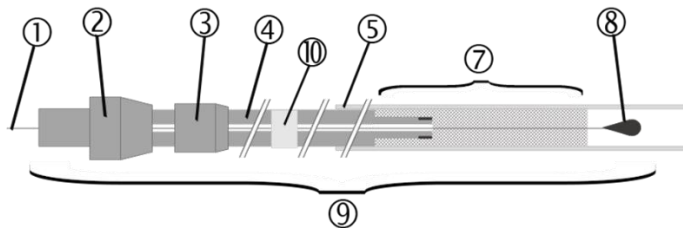
- 1) Fio de introdução
- 2) Rotador
- 3) Pega
- 4) Tubo de transporte
- 5) Bainha introdutora
- 6) Marcador de platina
- 7) Implante
- 8) Extremidade distal do fio
- 9) Sistema de introdução
- 10) Marcador radiopaco

Os **dispositivos de modulação de fluxo p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) com sistema de introdução harmonizado** (Figura 3) são implantes vasculares tubulares que consistem em 48/64 fios de nitinol entrelaçados, preenchidos com um núcleo de platina para garantir visibilidade sob fluoroscopia radiográfica. Para as versões harmonizadas, é utilizado o mesmo sistema de introdução para ambos, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC).

A)



B)

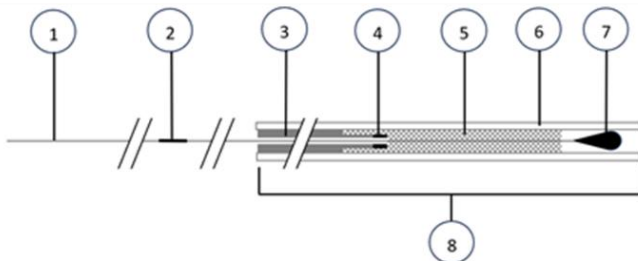


Legenda:

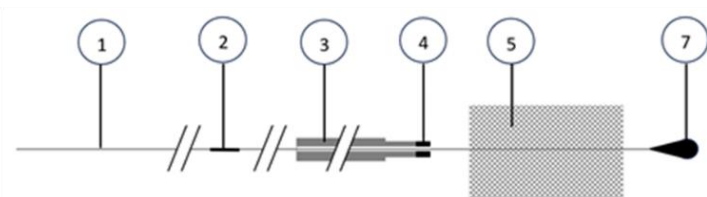
- 1) Fio central
- 2) Rotador
- 3) Pega
- 4) Tubo de transporte
- 5) Bainha introdutora
- 6) Marcador de platina
- 7) Implante
- 8) Fio de introdução
- 9) Sistema de introdução

Figura 3: A) implantes p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (sistema de introdução harmonizado) na bainha introdutora adicionada ao sistema de introdução **B)** Sistema de introdução, bainha introdutora retraída e implante p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) desprendido.

A)



B)



Legenda:

- 1) Fio de introdução
- 2) Marcador radiopaco
- 3) Tubo de transporte
- 4) Marcador de platina
- 5) 48 fios de nitinol entrelaçados/Implante
- 6) Bainha introdutora
- 7) Extremidade distal do fio
- 8) Sistema de introdução

Figura 4: A) p64 MW (HPC) e sistema de introdução na bainha introdutora, **B)** sistema de introdução e implante p64 MW (HPC) desprendido.

O **p48 LITE (HPC)** (Figura 4) é um implante vascular tubular e consiste em 48 fios de nitinol entrelaçados, cada um preenchido com um núcleo de platina para proporcionar visibilidade sob fluoroscopia radiográfica.

O **p48 MW HPC**, o **p64 MW HPC** e o **p48 LITE HPC** são inteiramente cobertos por um revestimento polimérico hidrófilo (HPC) que inicialmente reduz a adesão de plaquetas e trombócitos, reduzindo assim o risco de formação de trombos na superfície do dispositivo (com base em *dados in vitro* [1-4]).

Materiais

Os implantes são constituídos pelos metais biocompatíveis nitinol e platina, pelo sistema de inserção de vários metais biocompatíveis (aço inoxidável ou liga de cobalto-crómio (CoCr), nitinol e platina-irídio), bem como por vários plásticos também biocompatíveis (principalmente poli-imida e politetrafluoroetileno (PTFE)). Todos os materiais que entram em contacto com o paciente estão listados na Tabela 2.

Tabela 2: Materiais que entram em contacto com o paciente.

Variante do dispositivo	Implante (contacto de longa duração)	Sistema de introdução (contacto de curta duração)
p64	Nitinol, liga de platina-irídio	Nitinol, aço inoxidável, liga de platina-irídio, poli-imida, politetrafluoroetileno (PTFE), cianoacrilato de etilo
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Se aplicável: HPC (revestimento polimérico hidrófilo) → Polissacarídeos	Nitinol, poliuretano, poli-imida, liga de platina-irídio, politetrafluoroetileno (PTFE), cianoacrilato de etilo, poliuretano termoplástico
p64 MW (HPC)		Nitinol, liga de platina-irídio, liga de cobalto-crómio, poliuretano, poli-imida, cianoacrilato de etilo
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) sistema harmonizado		Nitinol, poliuretano, poli-imida, liga de irídio de platina, politetrafluoroetileno (PTFE), cianoacrilato de etilo, Tampapur TPU 970 Branco
p64 MW (HPC) sistema harmonizado		

3.2 Uma referência a (uma) geração(ões) ou variante(s) anterior(es), se existirem, e uma descrição das diferenças

O grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular, anteriormente constituído pelas variantes de produtos p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), tem certificação CE de acordo com o RDM e combina todas as famílias de produtos de desvio de fluxo certificadas segundo a DDM pela phenox GmbH (p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC)) (ver capítulo 1.7).

Além disso, estão a ser introduzidas novas variantes de produtos, ou seja, p48 LITE (HPC), p48/64 MW (HPC) com sistemas de introdução harmonizados.

3.3 Descrição dos acessórios a usar em combinação com o dispositivo

Os produtos não têm acessórios.

3.4 Descrição de outros dispositivos e produtos a usar em combinação com o dispositivo

Os produtos do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular são compatíveis com o equipamento habitualmente utilizado em neurorradiologia de intervenção. Inclui-se aqui um sistema de angiografia, bem como bainhas, fios-guia, microcateteres e outros produtos para a implantação minimamente invasiva dos dispositivos. Todos os modelos p64 são compatíveis com microcateteres com um diâmetro interno de 0,69 mm (0,027 polegadas). Os modelos p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), com ou sem sistema de introdução harmonizado, são compatíveis com microcateteres com um diâmetro interno de

0,53 mm (0,021 polegadas). O p48 LITE (HPC) é compatível com microcateteres com um diâmetro interno de 0,43 mm (0,017 polegadas).

4 Riscos e advertências

Para além das contraindicações descritas no capítulo 2.3, devem ser tidos em conta os riscos residuais, as advertências, os efeitos adversos, bem como as possíveis complicações e os danos associados.

4.1 Riscos residuais e efeitos indesejáveis

Os termos gerais risco e dano, riscos residuais e efeitos indesejáveis são definidos da seguinte forma:

- **Risco** é a "combinação da probabilidade de ocorrência de um dano e da gravidade desse dano".
- **Dano** é a "lesão ou dano à saúde de pessoas ou danos à propriedade ou ao meio ambiente".
- Os **riscos residuais** são definidos como um "risco que permanece após terem sido tomadas medidas de controlo do risco".
- Os **efeitos indesejáveis** "podem ser entendidos como qualquer efeito secundário indesejável relacionado com o dispositivo e que é experimentado pelo paciente e/ou pode ser diagnosticado e/ou medido no paciente".

Os riscos residuais e os efeitos indesejáveis relacionados com a utilização do desviador de fluxo neurovascular ou com o procedimento, bem como a sua probabilidade de ocorrência, estão listados na Tabela 3. São considerados tanto os riscos relacionados com o procedimento como os riscos relacionados com o produto.

Os efeitos indesejáveis e os riscos residuais foram identificados na literatura sobre os desviadores de fluxo neurovasculares (página 53) e são bem conhecidos e adequadamente abordados na gestão de riscos. Apenas foram consideradas as publicações em que foi tratado um número adequado de pacientes, a fim de evitar que os valores percentuais fossem enviesados por populações de pacientes demasiado pequenas. Neste caso, o número foi fixado em 50 pacientes. Nalguns casos, não foi possível respeitar este número, porque só estavam disponíveis artigos com populações mais pequenas. Estes números são apresentados em *itálico*. No total, foram incluídas 34 publicações em que apenas se utilizou o p64, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC). Foram excluídos os relatos de casos.

Tabela 3: Efeitos indesejáveis e riscos residuais dos dispositivos Desviador de Fluxo Neurovascular, a frequência de ocorrência e a respetiva referência bibliográfica

Efeitos indesejáveis/Risco residual	Número mín. - máx. comunicado [Referência]
Embolia aérea	Não comunicado
Embolia em vasos distais	1/121 (0,8%) [5] - Não relatado
Trombose	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Trombose intra-stent	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolia	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
Estenose (transitória) do vaso-alvo	Não comunicado
Estenose intra-stent (EIS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Hiperplasia intimal	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasmo	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Oclusão do vaso	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Oclusão do ramo lateral/vaso perfurante	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Isquemia cerebral	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]

Efeitos indesejáveis/Risco residual	Número mín. - máx. comunicado [Referência]
Ataque isquémico transitório (AIT)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perfuração	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Rutura	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]
Dissecação	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Rutura tardia de aneurisma	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Formação de um pseudoaneurisma	Não comunicado
Outras lesões arteriais	Não comunicado
Hemorragia	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Sangramento	1/22 (4,5%) [11] - Não relatado
Hematoma	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hidrocefalia	Não comunicado
Acidente vascular cerebral (isquémico e hemorrágico)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Enfarte	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Défices neurológicos	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Reação adversa a agentes antiplaquetários/anticoagulantes, anestésicos, exposição a radiações	3/617 (0,5%) [6] - Não relatado
Complicações no local de acesso, por ex., hematoma na virilha	6/617 (1%) [6] - Não relatado
Reação alérgica, infeção	2/617 (0,3%) [6] - Não relatado
Reação a corpo estranho	1/102 (1%) [19] - Não relatado
Inflamação	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Dor	Não comunicado
Edema	1/102 (1%) [19] - Não relatado
Encefalopatia	Não comunicado
Extravasamento	Não comunicado
Efeito de massa	2/617 (0,3%) [6] - Não comunicado
Estado vegetativo persistente	Não comunicado
Morte	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Outros	Não comunicado
Atrito	Não comunicado
Aposição inadequada	1/32 (3,1%) [20] - Não comunicado
Libertação não-intencional numa localização não planeada	1/25 (4%) [21] - Não comunicado
Problemas de desprendimento ou de aplicação	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Abertura incompleta	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Colapso	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Fratura do implante e/ou sistema de introdução antes ou durante a intervenção [§]	Não comunicado
Falha de separação [§]	Não comunicado
Migração	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemas com a combinação implante-espiral [§]	Não comunicado
Problemas com a combinação implante-implante [§]	Não comunicado
Problemas com a combinação implante-microcateter [§]	Não comunicado
Deformação	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Problemas de reembainhamento	1/7 (14,3%) [23] - Não comunicado
Encurtamento (aparente)	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

* Cálculo manual

§ Os relatórios sobre esta complicação estão disponíveis na base de dados MAUDE da FDA, mas não é possível quantificá-los através destes relatórios.

4.2 Avisos e precauções

Consultar as respetivas instruções de utilização.

4.3 Outros aspetos de segurança relevantes, incluindo um resumo de qualquer ação corretiva de segurança (FSCA incluindo FSN)

Até 30-09-2024, não foi necessário iniciar qualquer ação corretiva de segurança (FSCA), incluindo o aviso de segurança (FSN). Não foram registados incidentes graves.

5 Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC / PMCF)

O texto seguinte resume os resultados da Avaliação Clínica e os resultados do Acompanhamento Clínico Pós-Comercialização (ACPC / PMCF). A pesquisa bibliográfica sistemática efetuada neste processo considera dados publicados (por exemplo, publicações), bem como outras fontes de dados relevantes (por exemplo, estudos) sobre a segurança clínica e o desempenho do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular. Os dados favoráveis e desfavoráveis relativos à conformidade com os requisitos gerais de segurança e desempenho (GSPRs) do p64, p48MW (HPC) e p64 MW (HPC) são considerados objetivamente.

5.1 Resumo dos dados clínicos relacionados com dispositivo equivalente

O p48 LITE (HPC) é considerado equivalente ao atual p48 MW (HPC). As variantes do produto com o novo sistema de introdução harmonizado são consideradas equivalentes às variantes existentes de p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), respetivamente. Todas as diferenças identificadas em relação às características clínicas, técnicas e biológicas foram analisadas e não se determinou que nenhuma destas diferenças afetasse significativamente a segurança ou o desempenho clínico.

5.2 Resumo dos dados clínicos a partir de investigações do dispositivo realizadas antes da marcação CE

Antes da certificação RDM-CE, não foi efetuado qualquer estudo clínico, uma vez que foram geradas provas clínicas suficientes com os dispositivos certificados segundo a DDM-CE ("dispositivos legados"). Além disso, foi demonstrada a equivalência entre as novas variantes de dispositivos e as existentes. Por conseguinte, os dados clínicos fornecidos são aplicáveis a todas as configurações de dispositivos equivalentes.

Em seguida, são resumidos os dados das atividades de ACPC / PMCF para dispositivos legados.

p64 Dispositivo de modulação de fluxo

Após a certificação CE do p64 segundo a DDM (15-10-2012), foram documentados dados clínicos de 2326 pacientes, que demonstraram que o p64 é seguro e eficaz para as respetivas indicações. Após uma média de 3,8 meses, foi possível alcançar uma taxa de oclusão suficiente, definida como oclusão completa e colo residual, de aproximadamente 75,7%. Após uma média de 11,6 meses, os dados revelaram uma oclusão suficiente em 84,6% dos aneurismas. A taxa de AVC foi de 0,6% e a mortalidade ocorreu em 1,3% dos pacientes.

Além disso, o estudo de braço único, prospetivo, multicêntrico no âmbito do Acompanhamento Clínico Pós-Comercialização (ACPC / PMCF) Diversion-p64 [24] foi conduzido pela phenox GmbH de acordo com a lei

alemã dos dispositivos médicos ("Medizinproduktegesetz"; MPG) §23b para avaliar a segurança e a eficácia do p64 para o tratamento de aneurismas intracranianos (AI). O estudo está registado em ClinicalTrials.gov (NCT02600364).

Este estudo de ACPC / PMCF reflete a prática do mundo real no tratamento de AIs, e representa o maior estudo prospetivo de um desviador de fluxo (DF) com 420 pacientes submetidos a tratamento com o p64 (idade média de $55 \pm 12,0$ anos, 86,2% do sexo feminino) em 26 centros de 10 países. O parâmetro de avaliação primário de eficácia foi a taxa de oclusão completa do aneurisma (Classificação de Oclusão de Raymond-Roy 1) e os parâmetros de avaliação primários de segurança foram a incidência de acidente vascular cerebral grave (isquémico ou hemorrágico) ou morte neurológica aos 3 - 6 meses relacionados com o tratamento do aneurisma-alvo. A maioria dos aneurismas não estava roto (93,3%), enquanto 1,67% dos aneurismas estavam com rutura aguda.

Ocorreram complicações intraprocedimento: tromboembolias (4%), perfurações de vasos (0,47%), perfuração de aneurisma (0,24%). Ocorreu oclusão intraoperatória do ramo lateral (0,47%) e registou-se dificuldade de desprendimento do dispositivo (0,71%). Após uma média de 145 ± 43 dias, 71,7% dos aneurismas apresentaram oclusão completa do AI e 4,5% apresentaram colo residual, levando a 76,2% de oclusão adequada. Após uma média de 375 ± 73 dias, a oclusão completa do aneurisma e o colo residual foram observados em 83,7% e 2,3% dos pacientes, respetivamente, levando a 86,0% de oclusão adequada. Um acidente vascular cerebral grave relacionado com o procedimento ocorreu em 1,9% dos casos, sendo todos de natureza tromboembólica. A taxa de mortalidade foi de 0,97%. Não foram registados outros episódios de AVC grave ou morte entre o primeiro e o segundo acompanhamento. Os parâmetros de avaliação secundários revelaram uma taxa de AVC menor correspondente a 6,4%. No total, 95,8% dos pacientes que sofreram acidentes vasculares cerebrais ligeiros apresentavam um mRS 0 e um paciente um mRS 2.

A estenose intra-stent de qualquer grau foi observada em 15,4% dos casos, sendo a maioria ligeira (<50%). Após uma média de 375 ± 73 dias, foi observada estenose intra-stent de qualquer grau em 8,7% dos pacientes. A maioria destes casos (5,5%) apresentava estenose ligeira, com apenas um único caso de estenose grave ($\geq 75\%$).

Este estudo demonstra o sucesso do tratamento com o dispositivo de modulação de fluxo p64 no que respeita ao parâmetro de avaliação primário de segurança. O tratamento com p64 está associado a uma taxa aceitável de eventos neurológicos graves e a um baixo risco de mortalidade. Além disso, a elevada taxa de oclusão completa do aneurisma compensa os riscos do tratamento.

Dispositivo de modulação de fluxo p48 MW e p48 MW HPC

No total, foram documentados 390 casos com p48 MW HPC após a aprovação da marcação CE segundo a DDM (30-11-2018). Foi conseguida uma oclusão suficiente em 64,9% após uma média de 4,3 meses e em 66,7% após uma média de 9,3 meses. 3,3% dos pacientes sofreram um acidente vascular cerebral. A taxa de mortalidade foi de 1,6%.

Foi registado um total de 244 casos com p48MW. Em 81,8% dos aneurismas, foi conseguida uma oclusão suficiente após uma média de 3,7 meses e em 66,7% dos aneurismas após uma média de 14 meses. As taxas de AVC e de mortalidade foram de 0,8% e 0,4%, respetivamente.

Dispositivo de modulação de fluxo p64 MW e p64 MW HPC

Com o p64 MW HPC, foram documentados 626 casos após a certificação CE segundo a DDM (22-12-2019). Foi observada uma taxa de oclusão suficiente de aproximadamente 78,5% após uma média de 4,4 meses. Após uma média de 7,1 meses, a taxa de oclusão suficiente foi de aproximadamente 84,6%. Foi observado um acidente vascular cerebral em 0,6% dos pacientes e a mortalidade ocorreu em 1,1%.

Os dados clínicos dos dispositivos legados demonstram que o p64, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC) são eficazes e seguros para o fim a que se destinam quando utilizados de acordo com as instruções de utilização (IFU).

5.3 Resumo dos dados clínicos a partir de outras fontes

A experiência clínica com p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) foi relatada em várias séries de centros únicos e multicêntricos, mostrando baixas taxas de morbidade e mortalidade. Nas Tabela 10 - Tabela 12, as publicações são enumeradas separadamente para cada variante do produto. De seguida, é apresentado um resumo de alguns dos estudos mais recentes, que demonstram a utilização segura e eficaz dos desviadores de fluxo neurovasculares.

Vivanco-Suarez *et al.* [7] publicou uma revisão sistemática e uma meta-análise sobre a segurança e a eficácia de p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC). Foram incluídos 20 estudos com 1781 pacientes e 1957 aneurismas (ANs). O p64, o p64 MW HPC, o p48 MW e o p48 MW HPC foram utilizados em 12, 4, 3 e 1 estudos, respetivamente.

Com p48 MW (HPC), foram tratados 149 pacientes com 156 ANs (p48 MW: 127 ANs, p48 MW HPC: 29 ANs). Em todos os estudos, à exceção de dois, os pacientes receberam terapêutica antiplaquetária dupla (TAPD). Os autores concluíram que ambos os dispositivos têm uma eficácia aceitável e um perfil de segurança favorável. As características do paciente e do aneurisma, bem como os resultados do estudo, estão resumidos em Tabela 4.

Tabela 4: Características do paciente e do aneurisma e resultados do estudo publicado por Suarez *et al.* [7]

Características dos pacientes	
Feminino	78,7%
Faixa etária	20-89 anos
Características do aneurisma	
Tratados anteriormente	14,9%
Rotos	7,2% (n= 141)
Morfologia não-sacular (incluindo doença fusiforme, tipo bolha, dissecante e segmentar)	3,2%
Tamanho do aneurisma	0,8 – 50 mm
Tamanho do colo	1 – 20 mm
Circulação anterior	93,1%
Resultados	
Eventos técnicos intraprocedimento	4% (n = 54)
Resultados para p64/p64 MW HPC	Resultados para p48 MW/p48 HPC
Taxa de sucesso técnico: 99%	Taxa de sucesso técnico: 100%
Inserção de espiral adjunta: 7%	Inserção de espiral adjunta: 4%
Taxa de oclusão completa no acompanhamento final (intervalo de 3 a 14,5 meses):	Taxa de oclusão completa no acompanhamento final (intervalo de 2 a 13,1 meses):
- 77% (para p64 e p64 MW HPC)	- 67% (para p48 MW e p48 MW HPC)
- 65% (para p64 MW HPC)	- 71% (para p48 MW HPC)
Taxa de retratamento: 1%	Taxa de retratamento: 3%

Taxa de complicações: 2% (p64 MW HPC: 4%)	Taxa de complicações: 3% (p48 MW HPC: 2%)
Taxa de mortalidade global: 0,49%	Taxa de mortalidade global: 2%

Bilgin *et al.* [25] publicou uma meta-análise comparando dispositivos revestidos e não-revestidos com HPC. Foram incluídos dezassete estudos com 1238 pacientes. A taxa global de oclusão completa foi de 73,4% (IC de 95% 65,43% a 82,43%). Não foram observadas diferenças significativas nas taxas de oclusão completa entre os dispositivos revestidos com HPC (80%) e os não-revestidos (71,3%). A taxa global de oclusão completa/quase completa foi de 84,6% (IC de 95% 78,64% a 91,20%). A análise de subgrupo não mostrou qualquer diferença significativa entre as diferentes variantes do dispositivo (HPC revestido): 84,8%; não-revestido: 84,6%).

As complicações isquémicas ocorreram em 5,8% (IC de 95% 4,56% a 7,35%) dos casos. Não foi encontrada qualquer diferença significativa entre os subgrupos (HPC revestido: 7,3%; não-revestido: 5,3%). Para os pacientes tratados com dispositivos revestidos com HPC, a administração de TAPS (5,5%; IC de 95% 2,83% a 10,85%) e TAPD (7,1%; IC de 95% 1,23% a 41,45%) resultou em taxas de complicações isquémicas comparáveis ($p=0,79$). A taxa global de complicações hemorrágicas foi de 2,2% (IC de 95% 1,56% a 3,29%). A análise de subgrupo não mostrou diferenças significativas entre os dispositivos revestidos com HPC (3%; IC de 95% 1,48% a 6,32%) e os não-revestidos (2%; IC de 95% 1,32% a 3,15%).

Para os pacientes que foram submetidos a tratamento com dispositivos revestidos com HPC, as taxas de complicações hemorrágicas foram comparáveis entre o grupo TAPS (1,7%; IC de 95% 0,52% a 6,09%) e o grupo TAPD (4,8%; IC de 95% 1,46% a 16,24%) ($p=0,25$). Os autores concluem que os dispositivos revestidos com HPC são tão seguros e eficazes como os dispositivos não-revestidos. Além disso, afirmam que a monoterapia com prasugrel pode prevenir eficazmente as complicações isquémicas em pacientes tratados com dispositivos HPC.

Hellstern *et al.* [19] examinaram o prasugrel como TAPS numa população de 102 pacientes em que foram tratados 132 aneurismas não-rotos com p64 MW HPC. Todos os pacientes receberam uma dose de carga de 30 mg de prasugrel como TAPS, pelo menos durante três dias antes do procedimento, seguida de doses de 10 mg por dia. As respostas antiplaquetárias efetivas foram determinadas com um Multiplate Analyzer ou com o teste VerifyNow. Após seis meses, o paciente passou a tomar 100 mg de AAS por via oral diariamente, com uma sobreposição de três dias. Os testes de resposta foram repetidos cerca de duas semanas após o procedimento. Foram encontradas complicações intra e pós-procedimento em 13,6% (18/132) dos aneurismas e complicações pós-procedimento ou tardias em 8,8% (9/102) dos pacientes. Não foram registadas complicações tromboembólicas intra ou peri-procedimento no âmbito do TAPS. Dois pacientes desenvolveram uma trombose intra-stent devido à não-adesão ao TAPS (24h-30d). Foi possível obter uma recanalização completa com trombectomia mecânica e eptifibatide. Foram detetadas estenoses intra-stent (EIS) em 2/132 aneurismas (1,5%) no acompanhamento aos 1-69 dias, das quais uma era ligeira e uma era moderada. No acompanhamento aos 70-180 dias, 18/95 aneurismas apresentavam um EIS. Foram observados casos de EIS ligeira em 13, moderada em 1 e grave em 4 casos. A oclusão completa foi alcançada em 67,4% (64/95) dos pacientes no primeiro acompanhamento (70-180 dias) e foram observados restos do colo em 5,3% (5/95). A angiografia no segundo acompanhamento (181-500 dias) revelou uma oclusão completa em 78,4% (58/74) e uma oclusão quase completa em 5,4% (4/74) dos aneurismas. Os autores concluíram que o uso de p64 MW HPC com TAPS à base de prasugrel é seguro e eficaz para aneurismas saculares da circulação anterior.

Castro-Afonso et al. [26] relatou resultados de dois anos de acompanhamento de 21 pacientes tratados com p48 MW HPC e terapêutica apenas com prasugrel. Os pacientes receberam prasugrel durante 6 meses, seguido de ácido acetilsalicílico (AAS) até aos 24 meses. Nenhum paciente apresentou défices neurológicos no período entre o tratamento e o seguimento aos 24 meses. A estenose intra-stent <25% e a estenose intra-stent >75% foram observadas em 1/24 pacientes (4,1%) cada. A oclusão completa do aneurisma foi alcançada em 74% (20/27) dos aneurismas no seguimento aos 24 meses. Quatro aneurismas (14,8%) tiveram redução da cúpula, e três aneurismas (11,1%) permaneceram inalterados.

Além dos dados clínicos, estudos *in vitro* [1-4] e *in vivo* [27] mostram que o revestimento de HPC (HPC: revestimento polimérico hidrófilo) do p48 MW HPC e do p64 MW HPC reduz o risco de formação de trombos no dispositivo, reduzindo ou impedindo a adesão inicial das plaquetas às superfícies externas em contacto com o sangue. A inibição da agregação plaquetária deve ser confirmada por testes adequados (por exemplo, VerifyNow, PFA).

Ernst et al. [10] publicaram as suas experiências sobre a segurança e eficácia do p64 MW HPC no tratamento de aneurismas não-rotos da circulação anterior e posterior. No total, foram tratados 100 pacientes e todos receberam terapêutica antiplaquetária dupla antes do tratamento (clopidogrel + AAS: 68; ticagrelor + AAS: 24).

Os desviadores de fluxo abriram instantaneamente em 94 (94%) casos e uma boa aposição na parede foi alcançada em 96 (96%) casos. Em três casos, ocorreu uma torção do DF com abertura incompleta da trança. Noutros três casos, a abertura total do dispositivo foi conseguida com um balão ou um dispositivo de resgate de stents. O encurtamento do dispositivo foi registado em 8 casos.

Globalmente, ocorreram eventos adversos clínicos peri e pós-procedimento em 16 casos (16%). Um paciente faleceu três dias após o tratamento, provavelmente devido à perfuração pelo fio empurrador, que resultou numa hemorragia intracraniana grave. A oclusão global completa do aneurisma foi conseguida em 61 dos 84 (73%) casos seguidos, a oclusão adequada (OKM C+D) foi conseguida em 78 dos 84 (93%) casos seguidos. A ASD de seguimento foi efetuada em 65 casos com uma média de 7±3 meses (intervalo de 1-22 meses) e mostrou que a maioria dos aneurismas (n=46) estavam completamente ocluídos (OKM D). Três aneurismas não sofreram alterações (OKM A), enquanto um aneurisma apresentou enchimento subtotal (OKM B). Em 15 casos foram detetados restos de colo (OKM C). A estenose intra-stent de qualquer grau foi encontrada no seguimento em 19% dos casos (n=16/84). Destes, a estenose de alto grau (>75%) ocorreu em apenas um paciente. Foi necessário um retratamento num caso devido à migração do dispositivo.

As informações publicamente disponíveis, ou seja, os relatórios do resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP) de outros fabricantes, foram pesquisadas na base de dados Eudamed^a, mas não resultaram em quaisquer resultados no período abrangido pelo relatório.

No período abrangido pelo relatório, não foram analisados quaisquer dados de registos públicos, uma vez que nenhum foi explicitamente identificado através da pesquisa bibliográfica. Até à data, não são conhecidos registos públicos que incidam sobre as indicações dos produtos do grupo de dispositivos médicos Desviador

^a <https://ec.europa.eu/tools/eudamed> - A Eudamed fornecerá uma imagem viva do ciclo de vida dos dispositivos médicos que são disponibilizados na União Europeia (UE). A Eudamed tem como objetivo aumentar a transparência global, nomeadamente através de um melhor acesso à informação por parte do público e dos profissionais de saúde, e melhorar a coordenação entre os diferentes Estados-Membros da UE.

de Fluxo Neurovascular. No entanto, as bases de dados de segurança federais são pesquisadas regularmente (por exemplo, a base de dados MAUDE da FDA) em busca de incidentes para determinar se existem riscos novos ou desconhecidos para os dispositivos da concorrência. Desta forma, é possível verificar se existem riscos novos ou desconhecidos para os produtos do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular.

Todos os dados clínicos conhecidos da phenox, bem como os dados publicados e não publicados, foram disponibilizados para a compilação dos dados a serem considerados neste SSCP. Não foram tidas em conta outras fontes de dados, para além das acima referidas.

5.4 Um resumo geral da segurança e do desempenho clínico

O p64, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC) ajudam na reconstrução endovascular de artérias afetadas através da modulação seletiva do fluxo sanguíneo, o que pode levar a uma redução do risco de acidente vascular cerebral hemorrágico.

Em conclusão, os resultados das taxas de oclusão suficientes obtidas com os desviadores de fluxo neurovasculares estão de acordo com os dados publicados na literatura. No maior estudo de desvio de fluxo até agora, Bonafé *et al.* [24] documentaram uma taxa de oclusão adequada de 76,2% após uma média de 4,7 meses no estudo Diversion-p64. Ao fim de 1 ano, os aneurismas continuaram a ocluir, atingindo uma taxa de oclusão adequada de 86,0%. Resultados semelhantes foram relatados para dispositivos semelhantes por Shehata *et al.* [28]. A taxa de oclusão completa de 77% e 84,5% foi alcançada no acompanhamento ao fim de 1 ano e 2 anos, respetivamente. Com base nestas taxas de oclusão, pode concluir-se que os dispositivos são eficazes para a sua indicação.

As taxas de morbilidade clínica e de mortalidade estão dentro dos limites aceitáveis para todos os pacientes tratados com qualquer um dos dispositivos Desviador de Fluxo Neurovascular. Dados clínicos próprios revelaram um AVC entre 0% e 3,3% e taxas de mortalidade entre 0% e 1,5%. Os resultados do estudo Diversion-p64, publicado por Bonafé *et al.* [24], referem uma morbilidade e mortalidade permanente de 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] realizou uma meta-análise com desviadores de fluxo semelhantes e relatou morbilidade permanente em 3,3% e mortalidade em 1,7% dos pacientes.

O revestimento de HPC reduz o risco de formação de trombos, reduzindo ou impedindo a adesão inicial das plaquetas às superfícies externas em contacto com o sangue. Este facto foi demonstrado em *estudos in vitro* [1-4], num *estudo in vivo* [27]. Consequentemente, a implantação de p48 MW HPC e p64 MW HPC pode ser efetuada sob a influência de apenas um inibidor antiplaquetário (TAPS) [7, 19, 25, 26, 30, 31]. A eficácia da inibição da agregação plaquetária tem de ser confirmada por testes adequados (por exemplo, Multiplate, VerifyNow).

Os riscos associados ao implante de um desviador de fluxo neurovascular estão listados na Tabela 3 e também documentados nas instruções de utilização dos respetivos produtos. Uma das complicações mais comuns foi devido a hiperplasia intimal (HI), que é uma reação vascular bem conhecida após o implante do desviador de fluxo e que pode causar estenose. No entanto, as taxas variam muito. Por exemplo, Luecking *et al.* [32] relataram HI em 2,6% (2/78) dos pacientes tratados com FRED, o que levou a estenose intra-stent. Kühn *et al.* [33] reportou 35 casos (13,5%) de HI, dos quais 27 casos eram ligeiros, 5 casos eram moderados e 3 eram graves. Além disso, a HI foi relatada por Bhogal *et al.* [34] em 30% (9/30) dos pacientes no acompanhamento inicial (média de 3,1 meses). Em todos os casos, a HI era assintomática. Oito destes pacientes tinham <50% e 1 paciente 50-75%. Em 6 pacientes, a hiperplasia intimal resolveu-se ou melhorou

e, em 2 pacientes, manteve-se estável (<50%). O número de vasospasmos também está amplamente distribuído. Na literatura, foi encontrada uma variação entre 4,5% [35] e 46,7% [36]. Uma outra complicação muito comum é a estenose intra-stent (EIS). No entanto, isto inclui tanto a EIS sintomática como a assintomática de qualquer grau, sem classificação da gravidade da EIS, o que explica o número elevado.

Uma taxa de mortalidade entre 0,4% - 1,9% foi encontrada na literatura sobre p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) (ver Tabela 3).

Uma avaliação crítica dos benefícios pretendidos de um tratamento com estes dispositivos, comparada com os riscos descritos no capítulo 4, permite concluir que os benefícios ultrapassam claramente os riscos identificáveis. Com base nesta avaliação benefício-risco, na experiência clínica própria relatada no capítulo 5 e na equivalência a produtos próprios, pode concluir-se que os Desviadores de Fluxo Neurovasculares são seguros e eficazes.

5.5 Acompanhamento clínico pós-comercialização em curso ou planeado (ACPC / PMCF)

Como parte do acompanhamento clínico pós-comercialização (ACPC / PMCF), os dados clínicos são recolhidos e analisados de forma proativa e sistemática com base nas indicações, contraindicações e finalidade dos dispositivos. Inclui-se aqui, por exemplo, feedback do mercado (por exemplo, reclamações de clientes), análise da literatura dos próprios produtos da Phenox, bem como análise da literatura e de dados clínicos relativos a dispositivos semelhantes e análise de bases de dados de segurança federais (por exemplo, BfArM, FDA).

Para além dos métodos e procedimentos acima referidos, estão a ser realizados vários estudos clínicos iniciados pela phenox. O estudo COATING (NCT04870047) é um ensaio prospetivo, multicêntrico, aleatório e controlado, com o objetivo de avaliar a segurança e a eficácia do p64 MW HPC revestido sob TAPS e do p64 MW não-revestido sob TAPD. O estudo foi realizado em conformidade com a revisão mais recente da norma ISO 14155 e em conformidade com o §74 do Regulamento relativo aos dispositivos médicos (RDM). Além disso, está a ser realizado no Brasil o estudo DART, um estudo prospetivo, de centro único, aleatório e de braço único, iniciado pelo investigador (IIT), para avaliar a segurança e a eficácia do p48 MW HPC sob TAPS e TAPD. Os primeiros resultados foram publicados por de Castro-Afonso *et al.*, em 2021 [30] [37]. Também foram publicados dados de acompanhamento de dois anos [26].

6 Eventuais alternativas diagnósticas e terapêuticas

O objetivo final do tratamento dos aneurismas intracranianos é a oclusão completa e permanente do saco aneurismático, de modo a obliterar completamente o risco de rutura. A rutura de um aneurisma cerebral é a causa mais comum de hemorragia subaracnóidea (HSA), que pode levar a um acidente vascular cerebral hemorrágico e até à morte.

As opções de tratamento para os aneurismas intracranianos não-rotos incluem a reparação preventiva sob a forma de métodos cirúrgicos (clipagem) e endovasculares (inserção de espiral e colocação de stent). No entanto, a maioria dos aneurismas permanece estável e o benefício do tratamento dos aneurismas intracranianos deve ser cuidadosamente ponderado em relação ao risco potencial do tratamento [38]. São diversos os fatores que devem ser tidos em conta para o tratamento dos aneurismas rotos, nomeadamente a condição clínica da pessoa, as características do aneurisma e a quantidade e localização do sangue subaracnoide [39]. O National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, recomenda a

inserção de espiral endovascular ou a clipagem cirúrgica quando o tratamento de intervenção é uma opção, ou nenhum procedimento de intervenção combinado com monitorização para verificar a melhoria clínica e potencialmente reavaliar as opções de tratamento.

O tratamento medicamentoso só é possível para aneurismas não-rotos de baixo risco e inclui o controlo da tensão arterial, além de ser recomendada a cessação tabágica. Recomenda-se que os aneurismas não tratados sejam acompanhados regularmente com imagens angiográficas periódicas.

O tratamento cirúrgico dos aneurismas consiste na exposição da lesão através de craniotomia e posterior clipagem da parede vascular anómala para interromper o fluxo sanguíneo para o aneurisma [40]. Alguns aneurismas seriam, por si só, adequados para a clipagem, mas as circunstâncias clínicas, como a idade avançada ou a dependência de anticoagulação ou antiagregação contínuas, aumentam os riscos cirúrgicos. Para esses pacientes, um tratamento hemodinâmico do aneurisma pode ser uma opção viável [41] [42].

O tratamento do aneurisma também pode ser feito através de um bypass, realizando as excisões da lesão e a recanalização das artérias de entrada e saída, com ou sem enxerto [40]. Esta técnica nem sempre é recomendada devido à incompatibilidade do diâmetro das artérias.

A inserção de espiral endovascular é uma opção de tratamento viável para os aneurismas intracranianos, embora o retratamento dos aneurismas, devido à compactação da espiral ou à recorrência do aneurisma, ocorra em até 12% dos pacientes [43]. O risco de retratamento aumenta com a anatomia desfavorável do aneurisma, em particular com o tamanho da largura do colo. Os aneurismas de colo largo aumentam o risco de défice neurológico durante o tratamento e são particularmente difíceis de tratar com inserção de espiral endovascular devido ao risco acrescido de protrusão da espiral para a artéria mãe.

Na inserção de espiral assistida por balão, é utilizado um balão para criar um suporte temporário para a espiral. A inserção de espiral assistida por balão é considerada um método de tratamento alternativo seguro à inserção de espiral simples para aneurismas com um colo grande [43].

Os stents neurovasculares são utilizados como ferramentas auxiliares na inserção de espiral assistida por stent (SAC) de aneurismas intracranianos. Na inserção de espiral assistida por stent, um stent é colocado para cobrir o colo do aneurisma e proporcionar uma estrutura de suporte para proteger o vaso principal e para permitir a inserção de espiral em aneurismas complexos, como aneurismas de colo largo e fusiformes [43]. A SAC é considerada um método de tratamento alternativo seguro à clipagem cirúrgica de aneurismas não-rotos [44]. A inserção de espiral simples e a inserção de espiral assistida por stent têm resultados e taxas de complicações semelhantes. O risco de recorrência do aneurisma é menor após a inserção de espiral assistida por stent, mas há um risco aumentado de trombose associado à colocação do stent [45].

As dissecções podem ser tratadas através de várias abordagens, dependendo da gravidade e da localização da dissecção. As opções de tratamento incluem tratamento medicamentoso, terapia cirúrgica envolvendo bypass cirúrgico e clipagem, bem como terapia endovascular usando técnicas minimamente invasivas, como inserção de espiral (assistida por stent) ou colocação de stent e stents de desvio de fluxo [46].

No caso de dissecções recorrentes, apesar do tratamento medicamentoso, o tratamento endovascular é considerado um tratamento adicional viável, juntamente com a medicação anticoagulante. As Diretrizes para a prevenção secundária em AVC recomendam o tratamento endovascular em casos com eventos isquémicos cerebrais recorrentes definidos [47]. Existem exemplos de sucesso na reconstrução com stent de dissecções carótídeas com resultados aceitáveis a curto e longo prazo, mas é necessária uma avaliação mais aprofundada [48].

O tratamento das perfurações envolve a selagem direta do local da perfuração com espirais, adesivos líquidos, uma combinação de ambos ou a insuflação de um balão. Neste último, um balão é colocado temporariamente sobre o local da perfuração por vários minutos, depois desinflado e removido quando não se observa mais extravasamento. [49]

A diretriz da Associação Alemã das Sociedades Científicas e Profissionais de Medicina (AWMF) [50] recomenda vários métodos de tratamento para as malformações arteriovenosas (MAVs), incluindo terapia neurointervencionista, neurocirúrgica e radioterapêutica. Pode ser feita uma distinção entre a terapia profilática para eliminar uma fístula perigosa e a terapia de controlo dos sintomas (paliativa). As opções de tratamento endovascular incluem a embolização transarterial com Onyx® e a embolização transvenosa utilizando espirais, que estão bem estabelecidas e têm baixas taxas de complicações. A embolização com partículas ou adesivo tecidual é mais difícil de controlar e raramente leva ao encerramento permanente da fístula, pelo que não deve ser utilizada por rotina. As espirais são normalmente utilizadas para embolização transvenosa e, em alguns casos, a embolização líquida pode ser introduzida através da sondagem venosa da fístula, possivelmente combinada com o tratamento com espirais. O tratamento neurocirúrgico envolve a identificação da localização exata do ponto da fístula e a sua eliminação através de coagulação, transecção ou clipagem. A radioterapia estereotáxica é outra opção, embora seja raramente utilizada e adequada para casos específicos com fístulas circunscritas ou pacientes de alto risco.

7 Perfil sugerido e formação para utilizadores

Os desviadores de fluxo neurovasculares só podem ser utilizados numa clínica (neuro-)radiológica por médicos especializados, com formação adequada e experiência na utilização de dispositivos de modulação de fluxo. Para a utilização do produto, recomenda-se a participação num curso de formação sobre o produto da phenox GmbH.

8 Referência a quaisquer normas harmonizadas e especificações comuns (CS) aplicadas

As normas definidas como as normas aplicáveis mais importantes são enumeradas a seguir:

- EN ISO 14630 *Implantes cirúrgicos não-ativos - Requisitos gerais* (Situação: 2009/2012)
- EN ISO 25539-2 *Implantes cardiovasculares - Implantes endovasculares - Parte 2* (Situação: 2020)
- ISO 17327-1 *Implantes cirúrgicos não-ativos - Revestimento de implantes - Parte 1* (Situação: 2018)

Cada ponto de exigência individual da respetiva norma é avaliado na documentação técnica. Os pontos aplicáveis são adotados como requisitos na documentação técnica. Se um ponto não for aplicável, tal facto é justificado.

9 Histórico de revisões

Tabela 5: Histórico de revisões

Número de revisão do SSCP	Data de publicação	Descrição da alteração	Revisão validada pelo organismo notificado
Rev. A	n/a, o SSCP foi atualizado antes da validação	Configuração inicial do documento	☐ Sim Língua de validação: Inglês ☒ Não
Rev. B	Data de lançamento pelo organismo notificado: 25-11-2023	Correção do título do documento na primeira página e no rodapé (letras maiúsculas) e correção dos requisitos de armazenamento do dispositivo no capítulo 4.2	☒ Sim Língua de validação: Inglês ☐ Não
Rev. C	n/a, o SSCP foi atualizado antes da validação	Atualização do conteúdo, em consonância com o RAC e o RPAS atualizados anualmente (período de recolha de dados para o RPAS: 31-12-2023).	☐ Sim Língua de validação: Inglês ☒ Não
Rev. D	Data de validação pelo organismo notificado: 06-05-2025	Atualização devido à expansão do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular com p48 LITE (HPC) e p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) com sistema de introdução harmonizado. Atualização com os resultados da Avaliação Clínica atualizada.	☒ Sim Língua de validação: Inglês ☐ Não



Resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP)

para o grupo de dispositivos médicos da classe III

Desviador de Fluxo Neurovascular

constituído por

p64,

p48 MW (HPC), p64 MW (HPC)

e p48 LITE (HPC) Dispositivos de modulação de fluxo

Pacientes e leigos

Resumo da segurança e do desempenho clínico para pacientes e leigos

Nesta parte, apresenta-se um resumo da segurança e do desempenho clínico do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular, constituído por p64, p48/p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC), destinado a pacientes e leigos.

Número do documento: SSCP-FLOW DIVERTER

Revisão do documento: Rev. D

Data de emissão: Data de lançamento de acordo com o Organismo Notificado 06-05-2025

Este resumo da segurança e do desempenho clínico (SSCP) destina-se a proporcionar o acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular. As informações apresentadas a seguir destinam-se a pacientes ou leigos. Na primeira parte deste documento, encontra-se um resumo mais extenso da segurança e do desempenho clínico, preparado para os profissionais de saúde.

O SSCP não se destina a dar conselhos gerais sobre o tratamento de uma condição médica. Contacte o seu profissional de saúde caso tenha dúvidas sobre a sua condição médica ou sobre a utilização do dispositivo na sua situação. Este SSCP não se destina a substituir um cartão de implante ou as Instruções de Utilização (IFU) para fornecer informações sobre a utilização segura do dispositivo.

Termos, abreviaturas e definições

Termo	Definição
(Micro)fio-guia	Os (micro)fios-guia são fios finos e flexíveis que são utilizados para conduzir o microcateter (= tubo fino e flexível) e, consequentemente, o respetivo dispositivo até à lesão-alvo.
Acidente vascular cerebral hemorrágico	Tipo de AVC que ocorre quando há uma hemorragia no cérebro. É normalmente causada pela rutura ou fuga de um vaso sanguíneo no cérebro.
Acidente vascular cerebral isquémico	Tipo de AVC que ocorre quando um vaso sanguíneo que fornece oxigénio e nutrientes ao cérebro fica bloqueado ou estreitado, levando à diminuição do fluxo sanguíneo para uma região específica do cérebro.
Aneurisma	Protuberância ou enfraquecimento da parede de um vaso sanguíneo.
Angioplastia com balão	Procedimento médico utilizado para tratar vasos que se estreitaram ou ficaram bloqueados. Durante o procedimento, um balão é insuflado temporariamente no vaso-alvo para o alargar e melhorar o fluxo sanguíneo.
Anticoagulação	Tratamento medicamentoso utilizado para prevenir a formação de coágulos sanguíneos ou para desfazer os coágulos sanguíneos existentes no corpo com a ajuda de anticoagulantes.
ARM	<i>Acordos de reconhecimento mútuo</i> Os ARMs são acordos comerciais que visam facilitar o acesso ao mercado e incentivar uma maior harmonização internacional das normas de conformidade, protegendo simultaneamente a segurança dos consumidores.
Artéria	Vaso sanguíneo que leva o sangue do coração para outras partes do corpo.
Artéria femoral	Grande artéria localizada na região da coxa do corpo. É uma das principais artérias que fornecem sangue às extremidades inferiores.

Termo	Definição
AVC	Condição médica que ocorre quando o fornecimento de sangue a uma parte do cérebro é interrompido ou reduzido, privando o tecido cerebral de oxigénio e nutrientes. Isto pode causar a morte das células cerebrais em poucos minutos.
Cervical	Cervical refere-se à área do corpo relacionada com o colo.
Contraindicação	Razão contra o tratamento.
Craniotomia	Operação cirúrgica em que um retalho ósseo é temporariamente removido do crânio para aceder ao cérebro.
Défices neurológicos	Anomalias ou deficiências na estrutura ou função do sistema nervoso, que inclui o cérebro, a medula espinal e os nervos.
Dissecação	Um rasgo ou rutura na parede arterial que leva à separação das camadas da parede arterial; tanto aguda como já conhecida (crónica).
Endovascular	No interior dos vasos sanguíneos
Enfarte	Condição em que uma área de tecido ou órgão sofre morte celular devido à falta de fornecimento de sangue.
Espiral	Fios finos, na sua maioria feitos de platina, que são concebidos para se fixarem firmemente no aneurisma, promovendo a coagulação do sangue e evitando a rutura do aneurisma.
Estenose	Estreitamento de uma artéria/vaso
Finalidade prevista	A utilização a que um dispositivo se destina.
FSCA	Ações corretivas de segurança
FSN	Avisos de segurança
Hemorragia	Hemorragia
HPC	<i>Revestimento polimérico hidrófilo</i> Revestimento que imita o revestimento natural da parede interna do vaso para evitar que as plaquetas reconheçam o implante como um corpo estranho e, assim, reduzir inicialmente o risco de formação de trombos (=coágulos sanguíneos).
HSA	<i>Hemorragia subaracnóidea</i> Hemorragia no espaço que rodeia o cérebro.
IFU	<i>Instruções de utilização</i> Informações fornecidas pelo fabricante para informar sobre o objetivo pretendido, a utilização correta e eventuais precauções.
Indicação	Motivo do tratamento
Inibidor da função plaquetária	Medicamentos que reduzem a capacidade das plaquetas, um tipo de célula sanguínea envolvida na coagulação, de se juntarem e formarem coágulos sanguíneos.
Intracraniano	Dentro do crânio
IRM	<i>Imagem por Ressonância Magnética</i> Teste de imagiologia médica não-invasivo que produz imagens pormenorizadas de quase todas as estruturas internas do corpo humano, incluindo os vasos sanguíneos.
Isquémico	Fornecimento inadequado de sangue a um determinado órgão ou tecido.
Microcateter	Tubo fino e flexível que é utilizado em procedimentos médicos para administrar medicamentos, agentes de contraste ou outros fluidos e dispositivos médicos, como stents neurovasculares, em locais específicos do corpo.
Morbilidade clínica	O estado em que se sofre de uma doença ou condição médica.
Neurorradiologia de intervenção	Subespecialidade médica que utiliza técnicas minimamente invasivas para diagnosticar e tratar doenças do cérebro, da coluna vertebral e do sistema nervoso central.
NIHSS	<i>Escala de AVC dos Institutos Nacionais de Saúde</i> Escala que avalia os défices neurológicos relacionados com o AVC
Oclusão adequada	Exclusão completa ou quase completa do aneurisma da circulação sanguínea.

Termo	Definição
Oclusão completa do aneurisma	Exclusão completa do aneurisma do fluxo sanguíneo.
Plaquetas	Células sanguíneas pequenas e incolores, também conhecidas como trombócitos, que são essenciais para a coagulação do sangue.
PMCF	<i>Acompanhamento clínico pós-comercialização</i> O fabricante recolhe e avalia os dados clínicos da utilização do dispositivo aprovado.
Pontuação mRS	<i>Escala de Rankin modificada</i> Pontuação que é utilizada para avaliar o estado do paciente, indicando o grau de independência funcional.
Pseudoaneurisma	Um "falso" aneurisma que envolve uma dilatação da parede arterial causada por uma rutura na parede arterial. Os pseudoaneurismas ocorrem devido a um traumatismo, como uma punção ou rutura de uma artéria durante um procedimento médico ou uma lesão.
Rutura	Quebra ou rebentamento súbito(a)
SSCP	<i>Resumo da segurança e do desempenho clínico</i> Fornece acesso público a um resumo atualizado dos principais aspetos da segurança e do desempenho clínico do grupo de dispositivos médicos.
TAPD	<i>Terapêutica antiplaquetária dupla</i> Utilização de dois inibidores da função plaquetária, que são medicamentos que reduzem a capacidade das plaquetas, um tipo de célula sanguínea envolvida na coagulação, de se juntarem e formarem coágulos sanguíneos.
TAPS	<i>Terapia antiplaquetária simples</i> Utilização de um inibidor da função plaquetária, que é um medicamento que reduz a capacidade das plaquetas, um tipo de célula sanguínea envolvida na coagulação, de se juntarem e formarem coágulos sanguíneos.
Técnica de imagiologia	Técnica utilizada para visualizar claramente os vasos sanguíneos, por exemplo, Angiografia de Subtração Digital- ASD.
Técnicas angiográficas	Imagiologia, procedimento radiológico em que os vasos são preenchidos com meio de contraste e tornados visíveis com a ajuda de raios X, tomografia por ressonância magnética ou tomografia computadorizada.
Trombo	Coágulo de sangue
Trombócitos	Célula sanguínea pequena e incolor, também conhecida como plaqueta, que é essencial para a coagulação do sangue.
Trombogenicidade	Capacidade de uma substância ou material para promover a formação de coágulos sanguíneos.
Trombose	Formação de um coágulo de sangue (trombo) dentro de um vaso sanguíneo, obstruindo o fluxo de sangue através desse vaso.
UDI-DI básica	<i>Identificação básica e única do dispositivo – Identificador do dispositivo</i> Utilizado para identificar e registar dispositivos médicos no mercado da União Europeia.
Vasospasmo	Constrição súbita, normalmente de um vaso arterial.

1 Identificação do dispositivo e informações gerais

Nome comercial do dispositivo

O grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular é constituído pelos dispositivos p64, p48/p64 MW (HPC) e p48 LITE (HPC) (Tabela 6). A família de produtos p48 MW (HPC) é constituída pelo p48 MW e pelo p48 MW HPC. As versões do dispositivo com o sufixo HPC possuem um revestimento polimérico hidrófilo que é explicado no capítulo 3.

De notar que o termo p48 MW (HPC) se refere a ambas as versões do dispositivo p48 MW (não-revestido) e p48 MW HPC (revestido). O mesmo se aplica ao p64 MW (HPC) e ao p48 LITE (HPC).

Tabela 6: Produtos do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular

Grupo de dispositivos médicos	Desviador de Fluxo Neurovascular										
UDI-DI básica	426012378FlowDiverterSV										
ID do certificado CE (data de certificação)	170781226 (21-12-2023)					1000236360 (28-08-2025)					
Família de produtos	Dispositivo de modulação de fluxo PAX										
Variante de design	p64	p48 MW	p48 MW HPC	p64 MW	p64 MW HPC	p48 LITE	p48 LITE HPC	p48 MW*	p48 MW HPC*	p64 MW*	p64 MW HPC*
Número REF: XX(X) - Tamanho do modelo	P64-XXX-XX	P48-MW-XXX-XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX	P48-LT-XXX-XX	P48-LT-HPC-XXX-XX	P48-MW-XXX- XX	P48-MW-HPC-XXX-XX	P64-MW-XXX-XX	P64-MW-HPC-XXX-XX

*Sistema de introdução harmonizado

Fabricante; nome e endereço

phenox GmbH
Lise-Meitner-Allee 31
44801 Bochum
Alemanha
Tel: +49 (0)234 36 919-0
Fax: +49 (0)234 36 919-19
e-mail: info@wallabyphenox.com
Website: www.phenox.net

UDI-DI básica (número de identificação do dispositivo)

O número de identificação do dispositivo, também conhecido como *UDI-DI básica* (UDI-DI = identificação única do dispositivo – identificador do dispositivo), é utilizado para identificar e registar dispositivos médicos no mercado da União Europeia. A *UDI-DI básica* para o grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular é **426012378FlowDiverterSV**.

Ano em que o dispositivo recebeu a primeira marcação CE

- O p64 foi certificado pela primeira vez em 15-10-2012 ao abrigo da Diretiva relativa aos dispositivos médicos (DDM) (número de certificado: 506681 ARM).
- O p48 MW (HPC) foi certificado pela primeira vez em 30-05-2018 ao abrigo da Diretiva relativa aos dispositivos médicos (DDM) (número de certificado: 539671 ARM).
- p64 MW (HPC) certificada pela primeira vez em 22-12-2018 ao abrigo da Diretiva relativa aos dispositivos médicos (DDM) (número de certificado: 547128 ARM).
- O grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular obteve a certificação CE ao abrigo do Regulamento relativo aos dispositivos médicos (RDM) em 21-12-2023 (ID do certificado: 170781226).
- p48 LITE (HPC), p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) com sistema de orientação harmonizado obtiveram a certificação CE ao abrigo do MDR em 28-08-2025 (ID do certificado: 1000236360).

2 Utilização prevista do dispositivo

Finalidade prevista

Os Desviadores de Fluxo Neurovasculares são implantes vasculares tubulares autoexpansíveis e permitem a modulação controlada e seletiva do fluxo sanguíneo nas artérias extra- e intracranianas (= *fora e dentro do cérebro*) (= *vaso sanguíneo que leva o sangue do coração para outras partes do corpo*). Para além disso, as propriedades físicas dos desviadores de fluxo neurovasculares endireitam ligeiramente o vaso-alvo e reforçam-no. Estas propriedades ajudam a reconstrução endovascular de artérias afetadas ao longo do seu trajeto cervical (= *área do corpo relacionada com o colo*) e intracraniano.

Indicações e grupo-alvo de pacientes

Os desviadores de fluxo neurovasculares são utilizados no tratamento endovascular de doenças vasculares:

- aneurismas e pseudoaneurismas saculares e fusiformes,
- dissecções vasculares nas fases aguda e crónica e
- perfurações vasculares e fístulas arteriovenosas.

Na Tabela 7 podem ser encontradas mais informações sobre as doenças vasculares acima mencionadas.

Tabela 7: Tipo de doenças tratadas por dispositivos Desviador de Fluxo Neurovascular.

Tipo de doença	Explicação
Aneurismas saculares (ou em forma de baga)	Uma protuberância em forma de balão numa artéria que é causada por um ponto fraco na parede do vaso. Um aneurisma é uma dilatação ou uma protuberância num vaso sanguíneo que é causada por um ponto fraco na parede do vaso. O local mais comum para a sua ocorrência são as artérias, que são vasos que transportam o sangue do coração para o resto do corpo. Nestas artérias, a pressão sanguínea pode fazer com que pequenas áreas se projetem para fora

Tipo de doença	Explicação
	como um balão. Estas protuberâncias implicam um risco de rutura que conduz a uma hemorragia no espaço entre o cérebro e o tecido que o cobre. Essa condição é conhecida como "hemorragia subaracnóidea" (HSA) e causa aproximadamente 5% de todos os acidentes vasculares cerebrais em todo o mundo [51, 52].
Aneurismas fusiformes (ou em forma de hélice)	Uma artéria dilatada de maneira irregular.
Pseudoaneurisma	Um "falso" aneurisma que envolve uma dilatação da parede arterial causada por uma rutura na parede arterial. Os pseudoaneurismas ocorrem devido a um traumatismo, como uma punção ou rutura de uma artéria durante um procedimento médico ou uma lesão.
Dissecções	Um rasgo ou rutura na parede arterial que leva à separação das camadas da parede arterial; tanto aguda como já conhecida (crónica).
Perfuração do vaso	Uma lesão num vaso/um orifício num vaso ou artéria.
Fístulas arteriovenosas	Ligação anormal entre um vaso sanguíneo rico em oxigénio (arterial) e um vaso sanguíneo pobre em oxigénio (venoso).

Contraindicações e limitações

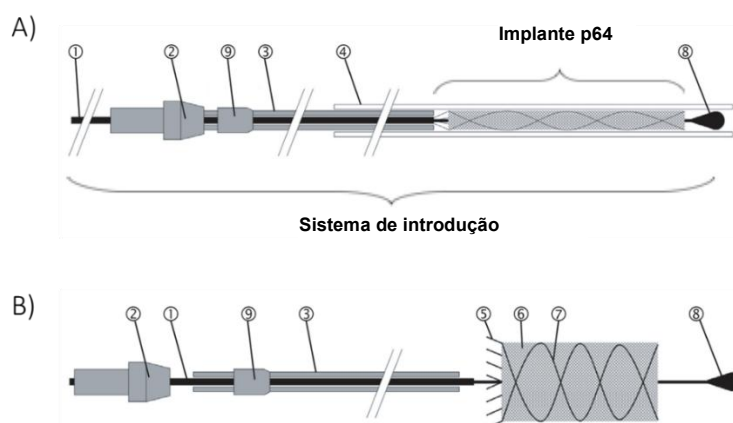
- Pacientes com uma terapia antiplaquetária inadequada ou tratamento anticoagulante insuficiente de acordo com a prática médica padrão antes, durante e após o tratamento.
- A angiografia demonstra que as condições anatómicas não são adequadas para o tratamento endovascular.

3 Descrição do dispositivo

Descrição do dispositivo e material/substâncias em contacto com os tecidos do paciente

De seguida, apresenta-se um breve resumo da conceção de cada dispositivo.

O **dispositivo de modulação de fluxo p64** é um implante vascular tubular e consiste em 64 fios de nitinol entrelaçados ⑥. Como o nitinol não é suficientemente radiopaco (= *não permite a passagem de raios X ou outras radiações*), 2 fios da trança ⑦, que estão em posições opostas, são envolvidos por espirais de platina para garantir a visibilidade sob fluoroscopia radiográfica. Além disso, um marcador de platina está localizado em cada uma das oito extremidades ⑤ na extremidade proximal do implante.



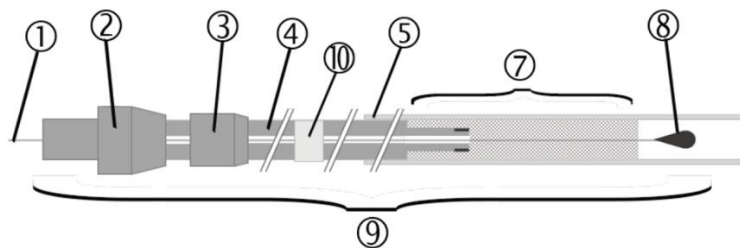
Legenda:

- 1) Fio de introdução
- 2) Rotador
- 3) Tubo de polímero (tubo de desprendimento)
- 4) Bainha destacável
- 5) Marcador de platina
- 6) 64 fios de nitinol entrelaçados/Implante
- 7) Espirais de platina
- 8) Extremidade distal do fio
- 9) Pega

Figura 5: A) Dispositivo de modulação de fluxo p64 e sistema de introdução, **B)** Sistema de introdução desprendido e implante p64 aplicado.

Os **dispositivos de modulação de fluxo p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC)** são implantes vasculares tubulares que consistem em 48 e 64 fios de nitinol entrelaçados, respectivamente ⑦, preenchidos com um núcleo de platina para garantir a visibilidade sob fluoroscopia radiográfica.

A)



Legenda:

- 1) Fio de introdução
- 2) Rotador
- 3) Pega
- 4) Tubo de transporte
- 5) Bainha introdutora
- 6) Marcador de platina
- 7) Implante
- 8) Extremidade distal do fio
- 9) Sistema de introdução
- 10) Marcador radiopaco

B)

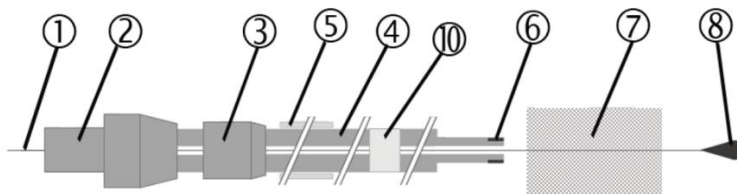
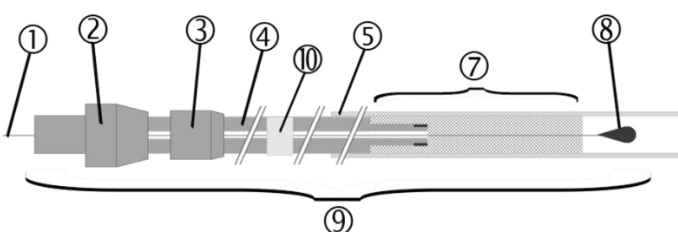


Figura 6: A) Dispositivos de modulação do fluxo p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) e sistema de introdução na bainha introdutora, **B)** Sistema de introdução e implante p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) desprendido.

Os **dispositivos de modulação de fluxo p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) com sistema de introdução harmonizado** são implantes vasculares tubulares que consistem em 48/64 fios de nitinol entrelaçados, preenchidos com um núcleo de platina para garantir visibilidade sob fluoroscopia radiográfica e que têm um sistema de introdução harmonizado.

A)



Legenda:

- 1) Fio central
- 2) Rotador
- 3) Pega
- 4) Tubo de transporte
- 5) Bainha introdutora
- 6) Marcador de platina
- 7) Implante
- 8) Fio de introdução
- 9) Sistema de introdução
- 10) Marcador radiopaco

B)

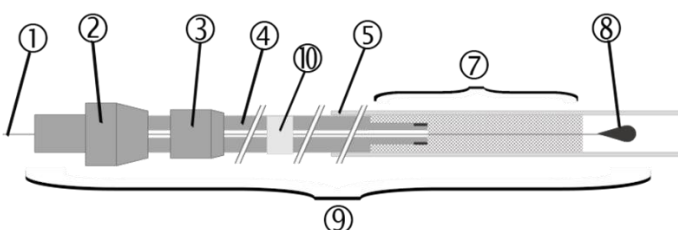


Figura 7: A) Implantes p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) (sistema de introdução harmonizado) na bainha introdutora adicionada ao sistema de introdução, **B)** Sistema de introdução, bainha introdutora retraída e implante p48 MW (HPC)/p64 MW (HPC) desprendido.

O **dispositivo de modulação de fluxo p48 LITE (HPC)** é um implante vascular tubular e consiste em 48 fios de nitinol entrelaçados, cada um preenchido com um núcleo de platina para proporcionar visibilidade sob fluoroscopia radiográfica. O termo p48 LITE (HPC) abrange as duas versões do dispositivo, o p48 LITE (não-revestido) e o p48 LITE HPC (revestido).

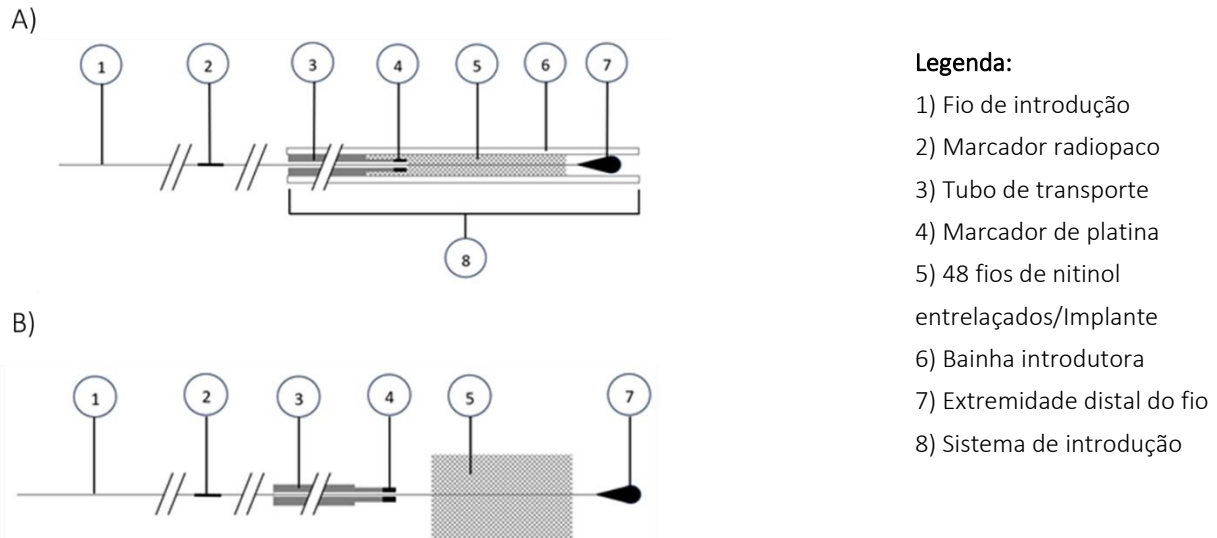


Figura 8: A) Dispositivo de modulação de fluxo p48 LITE (HPC) e sistema de introdução na bainha introdutora, **B)** Sistema de introdução e implante p48 LITE (HPC) desprendido.

Se tiver mais perguntas sobre os dispositivos, contacte o seu médico.

Os implantes estão em contacto de longa duração com o paciente, ao passo que o sistema de introdução tem apenas um contacto de curta duração. Todos os materiais que entram em contacto com o paciente estão listados na Tabela 8. Até à data, a phenox não recebeu quaisquer relatórios relativos a hipersensibilidade a qualquer um dos materiais listados na Tabela 8.

Tabela 8: Materiais que entram em contacto com o paciente.

Variante do dispositivo	Implante (contacto de longa duração)	Sistema de introdução (contacto de curta duração)
p64	Nitinol, liga de platina-irídio	Nitinol, aço inoxidável, liga de platina-irídio, poli-imida, politetrafluoroetileno (PTFE), cianoacrilato de etilo
p48 MW (HPC)	Nitinol, platina Se aplicável: HPC (revestimento polimérico hidrófilo) → Polissacarídeos	Nitinol, poliuretano, poli-imida, liga de platina-irídio, politetrafluoroetileno (PTFE), cianoacrilato de etilo, poliuretano termoplástico
p64 MW (HPC)		Nitinol, liga de platina-irídio, liga de cobalto-crómio, poliuretano, poli-imida, cianoacrilato de etilo
p48 LITE (HPC)		
p48 MW (HPC) sistema harmonizado		Nitinol, poliuretano, poli-imida, liga de irídio de platina, politetrafluoroetileno (PTFE), cianoacrilato de etilo, Tampapur TPU 970 Branco
p64 MW (HPC) sistema harmonizado		

Informações sobre as substâncias medicamentosas presentes no dispositivo

Os desviadores de fluxo neurovasculares não contêm quaisquer substâncias medicamentosas.

Descrição da forma como o dispositivo atinge o seu modo de ação previsto

Os desviadores de fluxo neurovasculares têm uma malha muito densa e são utilizados para tratar, por exemplo, aneurismas. O seu principal objetivo é reconstruir o segmento vascular afetado que alberga a lesão. Para além disso, as propriedades físicas dos desviadores de fluxo neurovasculares endireitam ligeiramente o vaso-alvo e reforçam-no. Estas propriedades contribuem para a reconstrução de artérias afetadas.

Durante o procedimento, um microcateter (= *tubo fino e flexível*) adequado é usado para colocar o desviador de fluxo na posição-alvo. O microcateter é inserido na artéria femoral (= *grande artéria localizada na região da coxa do corpo. É uma das principais artérias que fornecem sangue às extremidades inferiores; consulte Figura 9*) e é avançado até ao local onde se encontra o aneurisma cerebral. Uma vez na posição certa, o desviador de fluxo pode ser aplicado e desprendido.

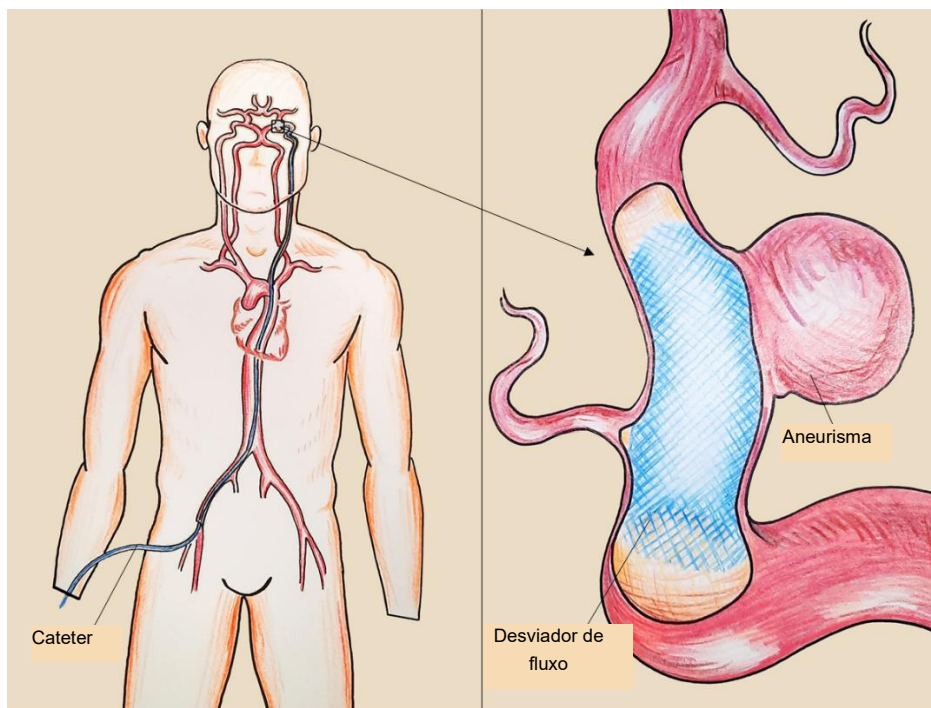


Figura 9: Trajeto do microcateter até ao aneurisma através da artéria femoral direita. Desenho de Mark Hobert (phenox) e inspirado em Brisman *et al.* (2006)[53].

A influência do desvio de fluxo no aneurisma pode ser dividida em três estágios, conforme representado na Figura 10: hemodinâmica (b), formação de trombo (c) e endotelização (d).

Os desviadores de fluxo são colocados dentro da artéria abastecedora (= *artéria parental*) na qual o aneurisma está localizado. Estes formam uma barreira física na interface entre o aneurisma e o vaso aferente (abastecedor). A colocação desta estrutura de malha leva a uma redução do fluxo sanguíneo para o aneurisma, o que reduz a atividade do fluxo sanguíneo no aneurisma e induz uma estase no aneurisma na primeira fase. Na segunda fase, o sangue no aneurisma começa a formar um trombo, processo que pode demorar vários dias ou semanas. Os desviadores de fluxo servem de estrutura de suporte na última fase para o desenvolvimento de tecido através do colo do aneurisma. Nesta altura, a estrutura de malha fina é recoberta por um novo revestimento da parede arterial. O aneurisma trombosado é então reabsorvido pelo

mecanismo de cicatrização do corpo. O resultado final é um vaso remodelado que regressa ao seu estado fisiológico normal.

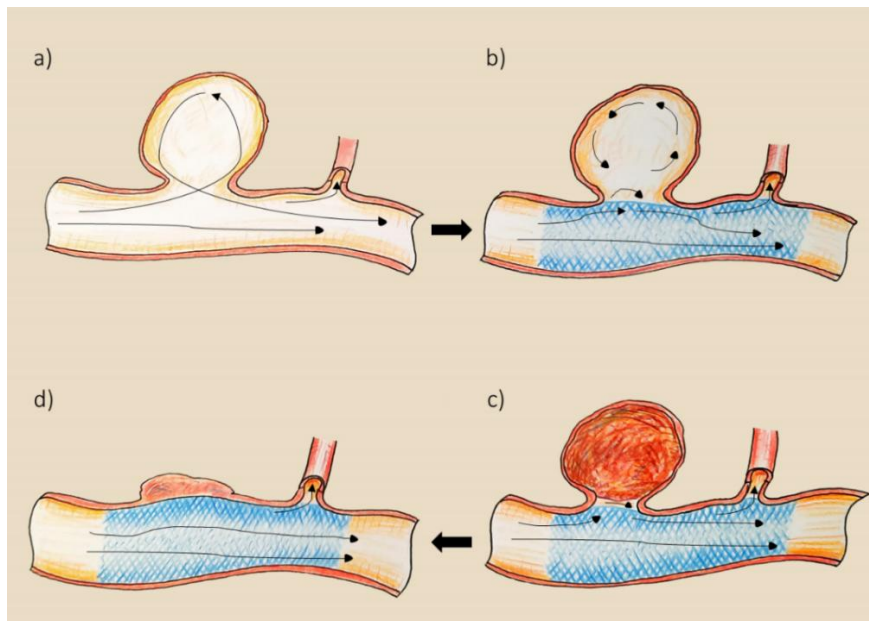


Figura 10: Diagrama simplificado do mecanismo dos desviadores de fluxo: **a)** fluxo sanguíneo num aneurisma não-tratado, **b)** fluxo sanguíneo reduzido com implantação de desviador de fluxo, **c)** formação de coágulos dentro do aneurisma e interrupção do fluxo sanguíneo para o aneurisma cerebral, **d)** crescimento de tecido sobre o desviador de fluxo e reabsorção do aneurisma. Desenho de Mark Hobert (phenox GmbH) e inspirado em Dholakia *et al.* (2017)[54].

Em caso de dissecções, o desviador de fluxo é colocado na artéria afetada para selar o rasgo e redirecionar o sangue para longe da dissecção, promovendo, assim, a cicatrização. Quando ocorre uma perfuração, o desviador de fluxo pode ser aplicado para redirecionar o fluxo sanguíneo para fora do local da perfuração, permitindo a cicatrização do vaso e evitando complicações adicionais, como a hemorragia. O desviador de fluxo atua como uma estrutura de suporte, apoiando o vaso danificado e promovendo a formação de novo tecido para selar a perfuração. Durante o tratamento da fístula arteriovenosa, o desviador de fluxo é expandido para cobrir a ligação anómala. Isto ajuda a reduzir o fluxo de sangue através da fístula.

O revestimento HPC (revestimento polimérico hidrófilo) do p48 MW HPC, p64 MW HPC e p48 LITE (HPC) cobre os implantes na íntegra. Na Figura 11, é apresentado o mecanismo do revestimento do HPC. O HPC reduz a aderência inicial das plaquetas, diminuindo, assim, o risco de coagulação do sangue. Este facto foi demonstrado em *estudos in vitro* [1-4], num *estudo in vivo* [27].

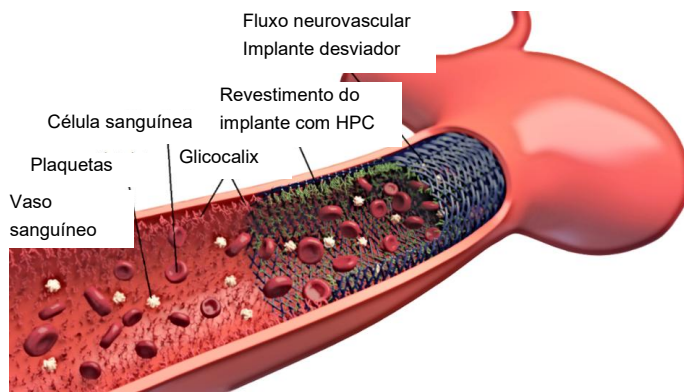


Figura 11: Princípio de funcionamento do HPC (revestimento polimérico hidrófilo)

Descrição dos acessórios

O grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular não tem acessórios.

Os dispositivos são compatíveis com o equipamento habitualmente utilizado em neurorradiologia de intervenção (= *subespecialidade médica que utiliza técnicas minimamente invasivas para diagnosticar e tratar doenças do cérebro, da coluna vertebral e do sistema nervoso central*). Incluem-se aqui produtos para a implantação minimamente invasiva do dispositivo, tais como microcateteres.

Cada paciente a tratar com um produto do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular recebe um cartão de implante. Este documento está incluído na caixa do produto e deve ser preenchido pelo (seu) médico assistente e entregue a si/ao paciente após o tratamento. **Você/O paciente será instruído no sentido de levar consigo este cartão de implante.** O cartão do implante contém um código QR digitalizável, as informações de identificação do paciente, bem como o domínio direto do website que contém as informações pertinentes para o paciente. Para além do nome próprio e do apelido do paciente, o cartão de implante contém todas as informações importantes sobre o próprio implante, o fabricante do produto, bem como a data de implantação e a instituição de saúde e o profissional de saúde responsáveis.

4 Riscos e advertências

Contate o seu profissional de saúde se achar que está a sentir efeitos secundários relacionados com desviadores de fluxo neurovasculares ou se estiver preocupado com os riscos. Este documento não se destina a substituir uma consulta com o seu profissional de saúde, se necessário.

Como foram controlados ou geridos os riscos potenciais?

Esta parte descreve a forma como os riscos serão reduzidos e também são descritas as possíveis opções de tratamento.

Antes da implantação do desviador de fluxo, o médico tem de selecionar o tamanho correto do dispositivo. Além disso, o desviador de fluxo selecionado deve ser verificado quanto a danos antes da utilização. Em geral, não é permitido utilizar implantes se estes estiverem deformados ou danificados, pois, nesse caso, a respetiva função não estará assegurada.

Os desviadores de fluxo neurovasculares estão em contacto com sangue, solução de cloreto de sódio, meios de contraste radiológico, produtos/materiais estranhos (por exemplo, espirais= *fios finos, na sua maioria*

feitos de platina), agentes anticoagulantes. Nenhum dos desviadores de fluxo neurovasculares contém ingredientes que, se utilizados separadamente, podem ser considerados como substâncias medicamentosas. A implantação de desviadores de fluxo em geral requer a administração de dois inibidores da função plaquetária (= *medicamentos que impedem a coagulação do sangue*). Normalmente, são administrados dois inibidores da função plaquetária ("terapia antiplaquetária dupla" = TAPD) em doses adequadas. Se as circunstâncias individuais o justificarem, os dispositivos HPC podem permitir a implantação sob medicação antiplaquetária simples (TAPS). Este procedimento foi demonstrado em várias publicações [7, 19, 25, 26, 30, 31]. **Se tiver dúvidas sobre os agentes, consulte o seu médico.** A eficácia do medicamento administrado deve ser verificada através de um teste adequado (por exemplo, Multiplate ou VerifyNow). A implantação de um produto do grupo de dispositivos médicos Desviador de Fluxo Neurovascular num paciente sem uma inibição eficaz da função plaquetária pode levar a complicações graves. **Se tiver dúvidas sobre este assunto, contacte o seu médico.**

O acidente vascular cerebral (= *interrupção do fornecimento de sangue ao cérebro*) pode ocorrer como resultado da implantação de um desviador de fluxo. Existem dois tipos de AVC, o AVC isquémico (= *formação de coágulos*) e o AVC hemorrágico (= *sangramento*). O acidente vascular cerebral isquémico é causado por uma redução súbita do fluxo sanguíneo para o cérebro, conhecida como isquemia (= *isquemia cerebral*), resultando num fornecimento inadequado de oxigénio e glicose. A redução do fluxo sanguíneo é normalmente causada pelo estreitamento (= *estenose*) ou oclusão (= *trombose*) das artérias que irrigam o cérebro. A isquemia pode ser reversível ou levar à morte de nervos e outras células cerebrais. Cabe ao médico decidir sobre o procedimento a adotar, com base na ponderação de diferentes fatores, nomeadamente o estado do paciente. Se tiver dúvidas sobre este assunto, contacte o seu médico.

Algumas das complicações relevantes que podem ocorrer durante ou após um tratamento são explicadas na secção seguinte.

O acidente vascular cerebral (= *condição médica que ocorre quando o fornecimento de sangue a uma parte do cérebro é interrompido ou reduzido, privando o tecido cerebral de oxigénio e nutrientes*) pode ocorrer como resultado da implantação de um desviador de fluxo. Existem dois tipos de AVC, o AVC isquémico e o AVC hemorrágico. O AVC isquémico é causado por uma redução súbita do fluxo sanguíneo para o cérebro, conhecida como isquemia, que resulta num fornecimento inadequado de oxigénio e glicose. O fluxo sanguíneo reduzido é geralmente causado por uma estenose (= *estreitamento*) ou trombose (= *formação de um coágulo sanguíneo dentro de um vaso sanguíneo*) das artérias que irrigam o cérebro. O AVC hemorrágico é a complicação mais temida. Neste caso, a hemorragia intracerebral (= *sangramento no tecido cerebral*) ou a hemorragia subaracnóidea (= *sangramento entre as camadas interna e média do cérebro*) ocorrem, por exemplo, devido à rutura de um vaso (= *quebra ou explosão súbita*) ou à lesão de um vaso. Essas hemorragias podem levar ao chamado vasospasmo (= *constrição súbita, regra geral, de um vaso arterial*). Em resultado da redução do fluxo sanguíneo para o cérebro, devido a uma constrição súbita, o tecido cerebral não recebe oxigénio suficiente e pode morrer, como no caso de um AVC isquémico. Se ocorrer um vasospasmo, este pode ser tratado com medicamentos que promovem o alargamento do vaso, angioplastia com balão (= *alargamento da artéria afetada com insuflação temporária de um balão*) com o objetivo de alargar o vaso, ou uma combinação destas técnicas. Cabe ao médico decidir sobre o procedimento a adotar, com base na ponderação de diferentes fatores, nomeadamente o seu estado/o estado do paciente. **Se tiver dúvidas sobre este assunto, contacte o seu médico.**

O chamado "falso aneurisma" ou "pseudoaneurisma" pode ocorrer após uma dissecação (= *divisão das camadas da parede de uma artéria*) ou após lesão do vaso. Os pseudoaneurismas ocorrem tipicamente quando há uma lesão na parede do vaso, que faz com que o sangue vaze através da parede interna do vaso, sendo, todavia, retido pela parede externa do vaso. Os pseudoaneurismas podem ser tratados com desviadores de fluxo.

Após a implantação de um desviador de fluxo, pode acontecer que ramos laterais ou vasos adjacentes sejam cobertos pelo desviador de fluxo. Nesse caso, cabe ao médico decidir sobre o procedimento a adotar, com base na ponderação de diferentes fatores, nomeadamente o seu estado/o estado do paciente. O desviador de fluxo pode ser substituído por outro de tamanho diferente, por exemplo.

Tenha presente que, após a implantação do desviador de fluxo, o paciente terá de ir a consultas de controlo.

Durante estas consultas, o médico verificará o seu estado de saúde e controlará a posição do desviador de fluxo e o estado do aneurisma recorrendo a técnicas de imagiologia (= *técnica utilizada para visualizar claramente os vasos sanguíneos, por exemplo, angiografia de subtração digital - ASD*). Nalguns casos, um aneurisma tem de ser retratado, por exemplo, devido a um novo crescimento do aneurisma. Neste caso, cabe ao médico decidir como proceder. Por exemplo, pode ser implantado outro desviador de fluxo. **Se tiver dúvidas sobre este assunto, contacte o seu médico.**

Riscos residuais e efeitos indesejáveis

Na Tabela 9 são utilizados os seguintes termos médicos.

- **Embolia (gasosa)** = bloqueio de um vaso sanguíneo por ar, substâncias estranhas ou próprias do corpo que entraram na corrente sanguínea.
- **Dissecção** = rasgo ou rutura no revestimento interno de uma artéria, levando à separação das camadas da parede arterial.
- **Embolia / tromboembolia** = um coágulo de sangue que causa bloqueio dentro de um vaso sanguíneo.
- **Encefalopatia** = grupo de doenças que causam disfunção cerebral.
- **Extravasamento** = fuga de um fluido do espaço confinado em que se encontra para a área circundante, por exemplo, um agente de contraste.
- **Hematoma** = é um ponto localizado de aglomeração de sangue fora dos vasos sanguíneos, normalmente devido a uma rutura ou lesão dos vasos sanguíneos.
- **Hemorragia** = sangramento que ocorre normalmente devido a vasos sanguíneos danificados.
- **Hidrocefalia** = condição em que ocorre uma acumulação de líquido cerebral (= líquido cefalorraquidiano) no cérebro.
- **Enfarte** = refere-se ao processo de morte dos tecidos (necrose) devido à falta de irrigação sanguínea, causada normalmente pela obstrução do fluxo sanguíneo. Esta obstrução pode resultar de vários fatores, incluindo trombose, embolia ou vasospasmo.
- **Isquemia** = fornecimento inadequado de sangue a um determinado órgão ou tecido, resultando numa diminuição do fornecimento de oxigénio e nutrientes. Deve-se normalmente a um bloqueio ou estreitamento dos vasos sanguíneos que irrigam a área afetada.
- **Hiperplasia intimal** = consiste no espessamento da camada mais interna de um vaso sanguíneo como complicação de um procedimento de reconstrução.
- **Efeito de massa** = o efeito de massa é um fenómeno em que uma lesão ou contusão focal faz com que as áreas circundantes do tecido cerebral ou das estruturas cerebrais sejam comprimidas e

lesionadas devido à área que o sangue, o líquido cefalorraquidiano ou o edema passam a ocupar no espaço restrito do crânio.

- **Perfuração** = uma lesão de um vaso/um orifício num vaso ou artéria.
- **Pseudoaneurisma** = um "falso" aneurisma que pode advir de uma lesão na parede do vaso. Os pseudoaneurismas ocorrem normalmente devido a um traumatismo, como uma punção ou rutura de uma artéria durante um procedimento médico ou uma lesão.
- **Rutura** = rasgo ou rebentamento de um vaso sanguíneo ou aneurisma.
- **Enfarte edematoso** = tipo de acidente vascular cerebral que desenvolve um inchaço extenso e agudo do cérebro. Isto leva à compressão de áreas adjacentes e outras áreas vitais do cérebro, devido ao seu efeito de ocupação de espaço.
- **Estenose/estenose intra-stent** = estreitamento de uma artéria, normalmente devido à acumulação de placa ou à formação de tecido cicatricial. A stenose intra-stent é uma condição em que um stent previamente colocado num vaso sanguíneo fica estreitado ou bloqueado.
- **Trombose/Trombose intra-stent** = oclusão completa ou parcial de um vaso sanguíneo por um coágulo de sangue. Uma trombose dentro de um stent é chamada de trombose intra-stent.
- **Vasospasmo** = constrição súbita de um vaso

Os efeitos indesejáveis e os riscos residuais listados na Tabela 9 foram identificados na literatura sobre os desviadores de fluxo em geral, sendo bem conhecidos e estando adequadamente abordados na gestão de riscos. Esta tabela considera tanto os riscos relacionados com o procedimento como os riscos relacionados com o produto. As percentagens de ocorrência de um efeito indesejável foram determinadas com base em dados publicados na literatura sobre os dispositivos Desviadores de Fluxo Neurovasculares (ver Tabela 9 e página 53). Apenas foram consideradas as publicações em que foi tratado um número adequado de pacientes, a fim de evitar que os valores percentuais fossem enviesados por populações de pacientes demasiado pequenas. Neste caso, o número foi fixado em 50 pacientes. Nalguns casos, não foi possível respeitar este número, porque só estavam disponíveis artigos com populações mais pequenas. Estes números são apresentados em *itálico*. No total, foram incluídas 34 publicações em que apenas se utilizou o p64, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC). Foram excluídos os relatos de casos.

Tabela 9: Riscos residuais e efeitos indesejáveis dos dispositivos Desviadores de Fluxo Neurovascular, as percentagens de ocorrência e a sua referência na literatura.

Efeitos indesejáveis/Risco residual	Número mín. - máx. comunicado [Referência]
Embolia aérea	Não comunicado
Embolia em vasos distais	1/121 (0,8%) [5] - Não relatado
Trombose	4/617 (0,6%) [6] - 2/121 (1,7%) [5]
Trombose intra-stent	4/1781 (0,2%) [7] - 2/79 (2,5%) [8]
Tromboembolia	2/1781 (0,1%) [7] - 3/74 (4,1%) [9]
Estenose (transitória) do vaso-alvo	Não comunicado
Estenose intra-stent (EIS)	1/1781 (0,06%) [7] - 16/84 (19%) [10]
Hiperplasia intimal	5/22 (22,7%) [11] - 29/108 (26,9%) [12]
Vasospasmo	3/48 (6,3%) [13] - 9/84 (10,7%) [14]
Oclusão do vaso	1/530 (0,2%) [6] - 1/121 (0,8%) [5]
Oclusão do ramo lateral/vaso perfurante	2/420 (0,5%) [15] - 4/54 (7,4%) [16]
Isquemia cerebral	1/1781 (0,06%) [7] - 4/54 (7,4%) [16]
Ataque isquémico transitório (AIT)	2/121 (1,7%) [5] - 3/100 (3%) [10]
Perfuração	4/1781 (0,2%) [7] - 1/54 (1,9%) [16]
Rutura	1/1781 (0,05%) [7] - 1/100 (1%) [10]

Efeitos indesejáveis/Risco residual	Número mín. - máx. comunicado [Referência]
Dissecção	1/420 (0,2%) [15] - 1/54 (1,9%) [16]
Rutura tardia de aneurisma	1/617 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Formação de um pseudoaneurisma	Não comunicado
Outras lesões arteriais	Não comunicado
Hemorragia	1/420 (0,2%) [15] - 2/54 (3,7%) [16]
Sangramento	1/22 (4,5%) [11] - Não relatado
Hematoma	1/530 (0,2%) [6] - 1/72 (1,4%) [17]
Hidrocefalia	Não comunicado
Acidente vascular cerebral (isquémico e hemorrágico)	1,1% [18] - 24/372 (6,4%) [15]
Enfarte	1/530 (0,2%) [6] - 7/100 (7%) [10]
Défices neurológicos	6/617 (0,3%) [6] - 11/79 (13,9%) [8]
Reação adversa a agentes antiplaquetários/anticoagulantes, anestésicos, exposição a radiações	3/617 (0,5%) [6] - Não relatado
Complicações no local de acesso, por ex., hematoma na virilha	6/617 (1%) [6] - Não relatado
Reação alérgica, infeção	2/617 (0,3%) [6] - Não relatado
Reação a corpo estranho	1/102 (1%) [19] - Não relatado
Inflamação	1/79 (1,3%) [8] - 1/48 (2,1%) [13]
Dor	Não comunicado
Edema	1/102 (1%) [19] - Não relatado
Encefalopatia	Não comunicado
Extravasamento	Não comunicado
Efeito de massa	2/617 (0,3%) [6] - Não comunicado
Estado vegetativo persistente	Não comunicado
Morte	2/530 (0,4%) [6] - 1/54 (1,9%) [16]
Outros	Não comunicado
Atrito	Não comunicado
Aposição inadequada	1/32 (3,1%) [20] - Não comunicado
Libertação não-intencional numa localização não planeada	1/25 (4%) [21] - Não comunicado
Problemas de desprendimento ou de aplicação	3/617 (0,5%) [6] - 10/132 (7,6%) [19]
Abertura incompleta	3/617 (0,5%) [6] - 4/108 (3,7%) [12]
Colapso	1/79 (1,3%) [8] - 1/29 (3,5%) [22]
Fratura do implante e/ou sistema de introdução antes ou durante a intervenção [§]	Não comunicado
Falha de separação [§]	Não comunicado
Migração	1/100 (1%) [10] - 1/54 (1,9%) [16]
Problemas com a combinação implante-espiral [§]	Não comunicado
Problemas com a combinação implante-implante [§]	Não comunicado
Problemas com a combinação implante-microcateter [§]	Não comunicado
Deformação	1/48 (2,1%) [13] - 3/100 (3%) [10]
Problemas de reembainhamento	1/7 (14,3%) [23] - Não comunicado
Encurtamento (aparente)	2/89 (2,2%) [14] - 8/100 (8%) [10]

Avisos e precauções

Medicação concomitante

Os medicamentos antiplaquetários são também conhecidos como "anticoagulantes" na linguagem corrente. A não-adesão à medicação antiplaquetária pode levar à oclusão das artérias seguida de acidente vascular cerebral. O tratamento com p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) é sempre acompanhado de medicamentos

antiplaquetários, uma vez que estes impedem as plaquetas de formar coágulos sanguíneos nas artérias. Os coágulos sanguíneos podem bloquear as artérias e afetar o fornecimento de sangue, provocando danos nos tecidos irrigados por essa artéria. **Se tiver dúvidas sobre os agentes, consulte o seu médico.**

Precauções

De acordo com as Instruções de Utilização (IFU), os desviadores de fluxo neurovasculares são apenas condicionalmente compatíveis com a imagiologia por ressonância magnética (= *IRM*; *teste de imagiologia médica não-invasiva que produz imagens detalhadas de quase todas as estruturas internas do corpo humano, incluindo os vasos sanguíneos*). Testes não-clínicos demonstraram que os dispositivos de modulação de fluxo são adequados para *IRM* a uma densidade de fluxo magnético de 3 Tesla. Em condições clínicas, 1,5 Tesla provou não ser problemático para o implante. **Se tiver dúvidas sobre este assunto, consulte o seu médico ou o médico assistente.**

Consultas de controlo (= consultas de acompanhamento)

Para garantir o seu estado de saúde e para comprovar a segurança e o desempenho dos desviadores de fluxo neurovasculares, são realizadas consultas de controlo imagiológico após o tratamento. Através destas consultas de controlo, é possível detetar e tratar eventuais efeitos indesejáveis. Além disso, é possível determinar a evolução e o sucesso do tratamento. O calendário das consultas de controlo é agendado individualmente por cada hospital. A consulta pode, por exemplo, incluir a avaliação do seu sistema nervoso (= *neurológico*) através das seguintes escalas de classificação:

- **Pontuação mRS** (escala de Rankin modificada):
A mRS (a escala varia de 0 a 6) é utilizada para avaliar o seu estado/o estado do paciente. A mRS indica o grau de independência funcional. Se a mRS for avaliada antes e depois do tratamento, é possível determinar se o tratamento melhorou ou piorou o estado de saúde do paciente ou se o estado do paciente se manteve inalterado.
- **Pontuação NIHSS** (pontuação da Escala de AVC dos Institutos Nacionais de Saúde dos EUA):
A pontuação NIHSS é uma ferramenta para avaliar sistematicamente os défices neurológicos relacionados com o AVC (= *anormalidades ou deficiências na estrutura ou função do sistema nervoso, que inclui o cérebro, a medula espinal e os nervos*). A pontuação máxima possível é 42 (ou seja, morte), sendo a pontuação mínima 0 (sem sintomas de AVC).

Resumo de qualquer ação corretiva de segurança (FSCA incluindo FSN)

Até à data, não foi necessário adotar medidas de segurança para o p64, p48 MW (HPC) ou p64 MW (HPC). Nenhum dos dispositivos exigiu a implementação das chamadas "ações corretivas de segurança", incluindo os "avisos de segurança" (abreviaturas: FSCA e FSN). Todos os dispositivos continuam a ser utilizados pelos médicos e nenhum deles foi retirado do mercado por falta de segurança. Não foram registados incidentes graves.

5 Resumo da avaliação clínica e acompanhamento clínico pós-comercialização

As partes seguintes explicam como a segurança clínica e o desempenho dos desviadores de fluxo neurovasculares são monitorizados e determinados. Além disso, é descrita a base sobre a qual a segurança clínica e o desempenho dos desviadores de fluxo neurovasculares são estabelecidos.

Contexto clínico do dispositivo

Os desviadores de fluxo não são uma tecnologia fundamentalmente nova no mercado. Em 2004, o termo "desviador de fluxo" foi introduzido no léxico pelo autor Lieber *et al.* [56, 57] Em 2007, uma nova geração de dispositivos endovasculares, designados de dispositivos "disruptores de fluxo", foi introduzida no domínio da neurointervenção[58]. E, em 2008, esta tecnologia passou a ser sempre referida como "desviadores de fluxo" (abreviatura: DFs) devido a diferentes estudos realizados, por exemplo, o estudo "Pipeline for Uncoilable or Failed Aneurysms (PUFs)" [59]. A reconstrução endovascular primária com desviadores de fluxo tornou-se a principal mudança na técnica de tratamento endovascular de aneurismas.

O dispositivo de modulação de fluxo p64 recebeu a certificação CE (*Conformité Européenne* - Conformidade Europeia) pela primeira vez em 15-10-2012 (consulte o capítulo 1). Inúmeras séries de casos publicadas e o estudo "Diversion-p64" [24] demonstram a sua segurança e eficácia na prática do mundo real.

O dispositivo de modulação de fluxo p48 MW (HPC) e o dispositivo de modulação de fluxo p64 MW (HPC) são o aperfeiçoamento do p64. O dispositivo de modulação de fluxo p48 MW (HPC) foi certificado ao abrigo da CE (*Conformité Européenne* - Conformidade Europeia), pela primeira vez, em 30-05-2018 (consulte o capítulo 1) e o p64 MW (HPC) foi certificado pela primeira vez em 22-12-2019 (consulte o capítulo 1).

Evidência clínica para a marcação CE

As variantes do dispositivo p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) possuem certificação CE ao abrigo da "Diretiva relativa aos dispositivos médicos" (DDM) e do "Regulamento relativo aos dispositivos médicos" (RDM).

Não foi efetuado qualquer estudo clínico para a certificação, ao abrigo do RDM, do p48/p64 MW (HPC) com o sistema de administração harmonizado e do p48 LITE (HPC), uma vez que foram gerados dados clínicos suficientes com os dispositivos equivalentes. Foi demonstrada a equivalência no que respeita às características técnicas, biológicas e clínicas. O p48 LITE (HPC) é considerado equivalente ao p48 MW (HPC) existente. As variantes do produto com o novo sistema de introdução harmonizado são consideradas equivalentes às variantes existentes de p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC), respetivamente.

Os dados recolhidos demonstram que os desviadores de fluxo neurovasculares são seguros e eficazes, nomeadamente para o tratamento de aneurismas.

Segurança

As taxas de morbilidade clínica (= *estado em que se sofre de uma doença ou condição médica*) e mortalidade (= *número de mortes*) estão dentro dos limites aceitáveis para todos os pacientes tratados com qualquer um dos produtos Desviador de Fluxo Neurovascular. Dados clínicos próprios revelaram taxas de AVC entre 0% - 3,3% e a taxa de mortalidade variou entre 0% - 1,5%. Os resultados do estudo Diversion-p64, publicado por Bonafé *et al.*[24], referem uma morbilidade e mortalidade permanentemente baixa de 2,4%. Yarahmadi *et al.* [29] realizou uma meta-análise com desviadores de fluxo semelhantes e relatou morbilidade permanente em 3,3% e mortalidade em 1,7% dos pacientes.

Para garantir o manuseamento seguro dos desviadores de fluxo neurovasculares durante o tratamento, os dispositivos proporcionam uma boa visibilidade durante o tratamento sob raios X (ver Figura 12 e Figura 13).

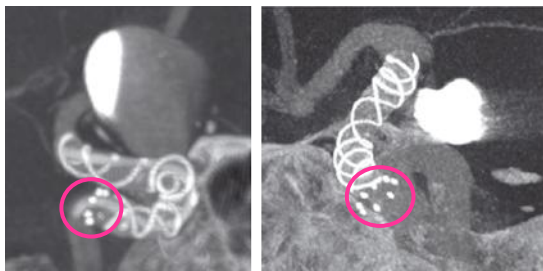


Figura 12: Visibilidade do desviador de fluxo p64 devido aos filamentos helicoidais e aos oito marcadores (círculo a cor-de-rosa). (Imagens retiradas da brochura oficial da phenox disponível em: https://phenox.net/international/uploads/KIF/p64_KIF-0008G_LR.pdf).

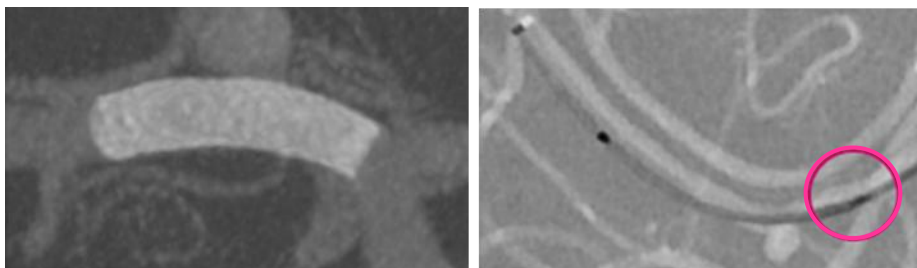


Figura 13: A aposição ideal na parede do vaso pode ser avaliada mais facilmente pelo p64 MW (HPC) e p48 MW (HPC) totalmente visíveis, resultando num posicionamento mais preciso. Um marcador radiopaco indica o "ponto de não-retorno" até ao qual o p64 MW (HPC) e o p48 MW (HPC) podem ser introduzidos no microcateter (círculo a cor-de-rosa). (Imagens retiradas da brochura da phenox disponível oficialmente: https://phenox.net/international/uploads/KIF/pFMD-KIF-0057C_v2.pdf).

A visibilidade sob raios X ajuda a evitar que os dispositivos sejam implantados numa posição incorreta.

Os riscos associados à implantação de um desviador de fluxo neurovascular estão listados no capítulo 4 e também documentados nas Instruções de Utilização (IFU) do respetivo dispositivo. As complicações que foram encontradas na literatura sobre o p64, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC) encontram-se resumidas na Tabela 9. Não foram encontrados novos riscos na literatura, além dos já mencionados na Tabela 9.

Além disso, como parte do chamado Acompanhamento Clínico Pós-Comercialização (= ACPC/PCMF; *observação do produto certificado no mercado*), os dados clínicos são recolhidos e analisados de forma proativa e sistemática com base nas indicações, contraindicações e finalidade prevista dos desviadores de fluxo neurovasculares (consulte o capítulo 2) para garantir o manuseamento seguro dos dispositivos. Inclui-se aqui, por exemplo, feedback do mercado (por exemplo, no caso de os médicos apresentarem reclamações relativamente ao manuseamento do produto), análise da literatura dos próprios produtos da phenox, bem como análise da literatura e dos dados clínicos relativos a dispositivos equivalentes ou semelhantes e análise de bases de dados de segurança federais (por exemplo, no caso da Alemanha, BfArM, ou, no caso dos EUA, FDA-MAUDE). Para além dos métodos e procedimentos acima referidos, estão a ser realizados estudos clínicos iniciados pela phenox. O objetivo do estudo COATING (<https://clinicaltrials.gov> Número de identificação: NCT04870047) consiste na comparação da segurança e da eficácia do p64 MW HPC revestido sob TAPS e do p64 MW não-revestido sob TAPD.

O estudo DART é um estudo controlado e aleatório com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança do p48 MW HPC revestido sob TAPD e TAPS.

Para além disso, a phenox realizou o estudo "Diversion-p64" (<https://clinicaltrials.gov> Número de identificação: NCT02600364) com o dispositivo de modulação de fluxo p64. Ficaram comprovadas a segurança e a eficácia do p64.

Uma avaliação crítica dos benefícios pretendidos de um tratamento com estes dispositivos, comparada com os riscos descritos no capítulo 4, permite concluir que os benefícios ultrapassam claramente os riscos identificáveis. Com base nesta avaliação benefício-risco e na própria experiência clínica relatada, pode concluir-se que os dispositivos de modulação do fluxo p64, p48 MW (HPC) e p64 MW (HPC) são seguros e eficazes.

6 Eventuais alternativas diagnósticas e terapêuticas

Se considerar tratamentos alternativos, recomenda-se que contacte o seu profissional de saúde, que poderá ter em conta a sua situação individual.

Descrição geral das alternativas terapêuticas

Devem ser considerados vários fatores para identificar o melhor método de tratamento, incluindo a localização do aneurisma, o tamanho, a forma, a idade e o historial médico do paciente. Para o tratamento de aneurismas, estão atualmente disponíveis os seguintes métodos alternativos de tratamento:

Observação:

A observação consiste em exames de controlo periódicos de rotina e em consultas médicas para verificar o estado do aneurisma do paciente.

(Micro)clipagem cirúrgica:

A clipagem de aneurismas requer a realização da chamada "craniotomia" (= *operação cirúrgica em que um retalho ósseo é temporariamente removido do crânio para aceder ao cérebro*). Um pequeno clipe de metal semelhante a uma mola da roupa, compatível com IRM (= *imagiologia por ressonância magnética; uma técnica de imagem médica usada para produzir imagens anatómicas detalhadas*), é colocado no colo do aneurisma, como mostrado na Figura 14 para selar o colo e, assim, impedir que o sangue entre no aneurisma.

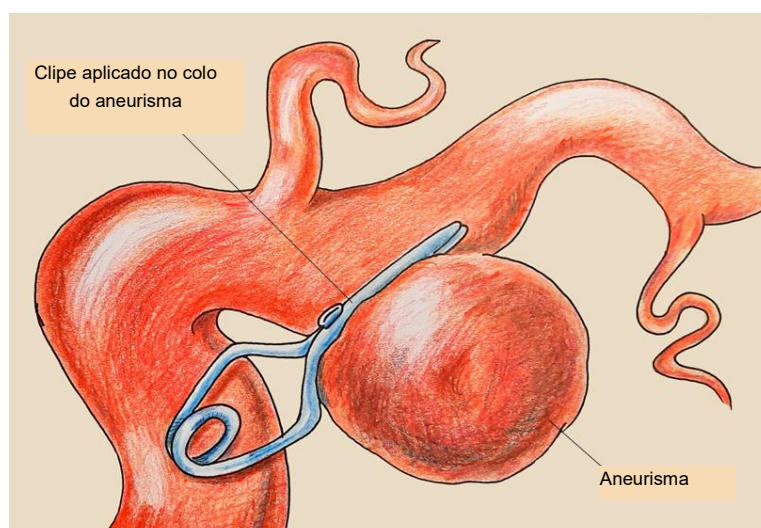


Figura 14: Aplicação de um clipe no colo de um aneurisma. Desenho de Mark Hobert (phenox) e inspirado em Brisman *et al.* (2006)[53].

Cirurgia de bypass:

O tratamento do aneurisma também pode ser feito através de um bypass, realizando as excisões da lesão e a recanalização das artérias de entrada e saída, com ou sem enxerto.

Inserção de espiral:

O tratamento endovascular (= *dentro do vaso sanguíneo*) de aneurismas com espirais destacáveis tem sido utilizado desde o início da década de 1990. As espirais são fios de platina desprendíveis, que são aplicados dentro do aneurisma para promover a coagulação do sangue e fechar o aneurisma. Assim, com a utilização de técnicas angiográficas (= imagiologia, procedimento radiológico em que os vasos são preenchidos com meio de contraste e tornados visíveis com a ajuda de raios X, tomografia por ressonância magnética ou tomografia computadorizada), um tubo fino e flexível (= microcateter) é avançado para o interior do aneurisma (ver Figura 15). Assim que o cateter chega ao aneurisma, é inserida uma espiral que preenche o saco aneurismático, conforme representado na Figura 15. A espiral é deixada no local a título permanente.

Nos aneurismas com formas complexas, são utilizados produtos adicionais, como balões e stents, para evitar o prolapso da espiral para dentro do vaso. A inserção de espiral assistida por balão envolve a colocação de um balão amovível junto ao aneurisma, o que evita o prolapso da espiral para dentro do vaso aferente (abastecedor). Por outro lado, no caso da inserção de espiral assistida por stent, um stent é colocado permanentemente dentro do vaso, posicionado mesmo junto ao aneurisma, proporcionando uma estrutura de suporte para o desenvolvimento de tecido que cubra o colo do aneurisma.

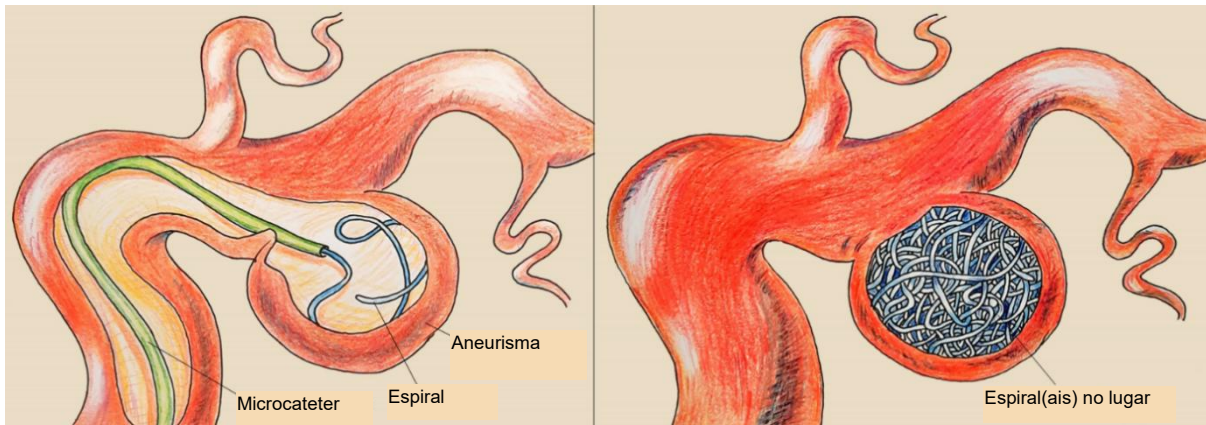


Figura 15: Procedimento de inserção de espiral no tratamento da malformação aneurismática. Desenho de Mark Hobert (phenox) e inspirado em Brisman *et al.* (2006) [53].

Implante para aneurisma de bifurcação pCONUS (phenox GmbH):

Os produtos da família de produtos pCONUS (ver, por exemplo, pCONUS 1 na Figura 16) são utilizados para tratar aneurismas de bifurcação (= *área em que um vaso se divide em dois ramos*) em combinação com espirais (= *fios finos, na maioria das vezes, feitos de platina*).

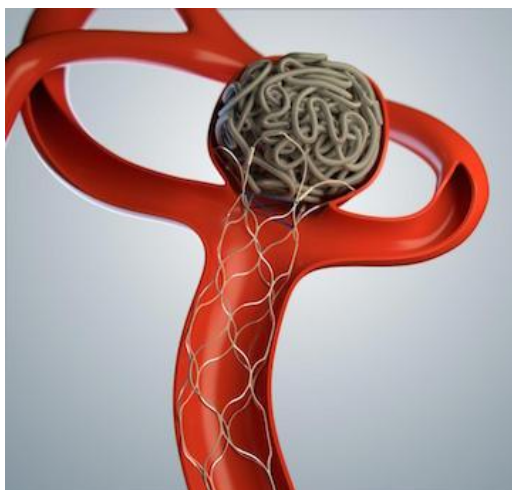


Figura 16: Ilustração esquemática do pCONUS 1 (phenox GmbH)

As dissecções podem ser tratadas através de várias abordagens, dependendo da gravidade e da localização da dissecção. As opções de tratamento incluem tratamento medicamentoso, terapia cirúrgica envolvendo bypass cirúrgico e clipagem, bem como terapia endovascular usando técnicas minimamente invasivas, como inserção de espiral (assistida por stent) ou colocação de stent e stents de desvio de fluxo [46].

No caso de dissecções recorrentes, apesar do tratamento medicamentoso, o tratamento endovascular é considerado um tratamento adicional viável, juntamente com a medicação anticoagulante. As Diretrizes para a prevenção secundária em AVC recomendam o tratamento endovascular em casos com eventos isquêmicos cerebrais recorrentes definidos [47]. Existem exemplos de sucesso na reconstrução com stent de dissecções carótídeas com resultados aceitáveis a curto e longo prazo, mas é necessária uma avaliação mais aprofundada [48].

O tratamento das perfurações envolve a selagem direta do local da perfuração com espirais, adesivos líquidos, uma combinação de ambos ou a insuflação de um balão. Neste último, um balão é colocado temporariamente sobre o local da perfuração por vários minutos, depois desinflado e removido quando não se observa mais extravasamento [49].

A diretriz da [50] recomenda vários métodos de tratamento para as malformações arteriovenosas (MAVs), incluindo terapia neurointervencionista, neurocirúrgica e radioterapêutica. As opções de tratamento endovascular envolvem a injeção de materiais especiais, como cola ou partículas minúsculas, ou a inserção de espirais nos vasos sanguíneos que alimentam a MAV. Isso inclui a embolização transarterial (*= refere-se a um procedimento médico ou dispositivo que é realizado ou inserido através de uma artéria*) com Onyx® (*= agente embólico viscoso líquido não-adesivo*) e a embolização transvenosa (*= refere-se a um procedimento médico ou dispositivo que é realizado ou inserido através de uma veia*) usando espirais, que estão bem estabelecidas e têm baixas taxas de complicações. No entanto, a embolização com partículas ou adesivo tecidual é mais difícil de controlar e raramente leva ao encerramento permanente da fístula, pelo que não deve ser utilizada por rotina. As espirais são normalmente utilizadas para embolização transvenosa e, em alguns casos, a embolização líquida pode ser introduzida através da sondagem venosa da fístula, possivelmente combinada com o tratamento com espirais. O tratamento neurocirúrgico envolve a identificação da localização exata do ponto da fístula e a sua eliminação através de coagulação, transecção ou clipagem. A radioterapia estereotáxica (*= forma especializada de radioterapia que tem como objetivo danificar e eventualmente fechar os vasos sanguíneos anormais, reduzindo o risco de hemorragia ou outras*

complicações associadas à MAV) é outra opção, embora seja raramente utilizada e indicada para casos específicos com fístulas circunscritas ou pacientes de alto risco.

Em alguns casos, pode ser utilizada uma combinação de abordagens de tratamento.

Contacte o (seu) médico se tiver dúvidas sobre opções de tratamento alternativas.

7 Sugestão de formação para os utilizadores

Os desviadores de fluxo neurovasculares só podem ser utilizados numa clínica (neuro-)radiológica por médicos especializados, com formação adequada e experiência na utilização de dispositivos de modulação de fluxo. Para a utilização do produto, recomenda-se a participação num curso de formação sobre o produto da phenox GmbH.

Publicações

Publicações sobre o p64, o p48 MW (HPC) e o p64 MW (HPC)

Todas as publicações conhecidas relativas ao p64, ao p48 MW (HPC) e ao p64 MW (HPC) estão listadas abaixo.

Tabela 10: Publicações conhecidas sobre o dispositivo de modulação de fluxo p64

Citação - Publicações sobre o p64 - situação em setembro de 2024
Publicações apenas sobre o p64 Aguilar Perez, M., et al., <i>Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center</i>. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. 20(4): p. 355-363. Sirakov, S., et al., <i>The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center</i>. Clin Neuroradiol, 2020. 30(3): p. 471-480. Hellstern, V., et al., <i>Microsurgical clipping and endovascular flow diversion of ruptured anterior circulation blood blister-like aneurysms</i>. Interv Neuroradiol, 2018. 24(6): p. 615-623. Aguilar Perez, M., et al., <i>In-stent Stenosis after p64 Flow Diverter Treatment</i>. Clin Neuroradiol, 2018. 28(4): p. 563-568. Morais, R., et al., <i>Endovascular treatment of intracranial aneurysms with the p64 flow diverter stent: mid-term results in 35 patients with 41 intracranial aneurysms</i>. Neuroradiology, 2017. 59(3): p. 263-269. Briganti, F., et al., <i>Mid-term and long-term follow-up of intracranial aneurysms treated by the p64 Flow Modulation Device: a multicenter experience</i>. J Neurointerv Surg, 2017. 9(1): p. 70-76. Briganti, F., et al., <i>p64 Flow Modulation Device in the treatment of intracranial aneurysms: initial experience and technical aspects</i>. J Neurointerv Surg, 2016. 8(2): p. 173-80. Fischer, S., et al., <i>Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. 36(11): p. 2082-9. Hellstern, V., et al., <i>Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center</i>. Front Neurol, 2021. 12: p. 711863. De Beule, T., et al., <i>p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center</i>. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 51-59. Bonafe, A., et al., <i>Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device</i>. J Neurointerv Surg, 2022. 14(9): p. 898-903.
Publicações sobre o p64 e outros desviadores de fluxo phenox Vivanco-Suarez, J., et al., <i>Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7. Bilgin, C., et al., <i>Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714. Hellstern, V., et al., <i>Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents</i>. Frontiers in Neurology, 2024. 15.
Publicação sobre o p64 e desviadores de fluxo semelhantes Cagnazzo, F., et al., <i>Treatment of Unruptured Distal Anterior Circulation Aneurysms with Flow-Diverter Stents: A Meta-Analysis</i>. AJNR Am J Neuroradiol, 2019. 40(4): p. 687-693. Zhou, G., et al., <i>Complications associated with the use of flow-diverting devices for cerebral aneurysms: a systematic review and meta-analysis</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E17. Gory, B., et al., <i>Flow Diverters for Intracranial Aneurysms: The DIVERSION National Prospective Cohort Study</i>. Stroke, 2019. 50(12): p. 3471-3480. Bhogal, P., et al., <i>Treatment of Unruptured, Tandem Aneurysms of the ICA with a Single Flow Diverter</i>. Clin Neuroradiol, 2019. 29(4): p. 725-731. Wendl, C.M., et al., <i>Direct carotid cavernous sinus fistulae: vessel reconstruction using flow-diverting implants</i>. Clin Neuroradiol, 2017. 27(4): p. 493-501. Briganti, F., et al., <i>Postprocedural, midterm, and long-term results of cerebral aneurysms treated with flow-diverter devices: 7-year experience at a single center</i>. Neurosurg Focus, 2017. 42(6): p. E3.

Citação - Publicações sobre o p64 - situação em setembro de 2024

- Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers*. Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Narata, A.P., et al., *Reversible Brain Edema Associated with Flow Diverter Stent Procedures: A Retrospective Single-Center Study to Evaluate Frequency, Clinical Evolution, and Possible Mechanism*. World Neurosurg, 2019. 122: p. e569-e576.
- Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. 29(3): p. 459-465.
- Yaltirik Bilgin, E., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Anterior Circulation Aneurysms with Flow Diverters: A Single Centre Experience with mid and long-term results*. Turk Neurosurg, 2017.
- Peschillo, S., et al., *Endovascular Treatment of Large and Giant Carotid Aneurysms with Flow-Diverter Stents Alone or in Combination with Coils: A Multicenter Experience and Long-Term Follow-up*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2017. 13(4): p. 492-502.
- Bhogal, P., et al., *The Use of Flow Diverting Stents to Treat Para-Ophthalmic Aneurysms*. Front Neurol, 2017. 8: p. 381.
- Bhogal, P., et al., *The Fate of Side Branches Covered by Flow Diverters-Results from 140 Patients*. World Neurosurg, 2017. 103: p. 789-798.
- Bhogal, P., et al., *Flow Diversion for the Treatment of MCA Bifurcation Aneurysms-A Single Centre Experience*. Front Neurol, 2017. 8: p. 20.
- Bhogal, P., et al., *Treatment of posterior circulation non-saccular aneurysms with flow diverters: a single-center experience and review of 56 patients*. J Neurointerv Surg, 2017. 9(5): p. 471-481.
- Guzzardi, G., et al., *Long-term follow-up in the endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow-diverter stents: update of a single-centre experience*. Radiol Med, 2018. 123(6): p. 449-455.
- Bhogal, P., et al., *Management of Unruptured Saccular Aneurysms of the M1 Segment with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2018. 28(2): p. 209-216.
- Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Simgen, A., et al., *Endovascular treatment of unruptured intracranial aneurysms with flow diverters: A retrospective long-term single center analysis*. Neuroradiol J, 2023. 36(1): p. 76-85.
- Khanafar, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.
- Abdel-Tawab, M., et al., *Efficacy and safety of flow diverters in posterior circulation aneurysms and comparison with their efficacy in anterior circulation aneurysms: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(5): p. 609-621.
- Alwakeal, A., et al., *Flow Diversion of Posterior Circulation Aneurysms: Systematic Review of Disaggregated Individual Patient Data*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(10): p. 1827-1833.

Tabela 11: Publicações conhecidas sobre o dispositivo de modulação de fluxo p48 MW (HPC)

Citação - Publicações sobre o p48 MW (HPC) - situação em setembro de 2024

Publicações apenas sobre o p48 MW

- AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. 3(1): p. 39.
- Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. 31(1): p. 135-145.

Publicações sobre o p48 MW e outros desviadores de fluxo phenox

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
- Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.

Citação - Publicações sobre o p48 MW (HPC) - situação em setembro de 2024

Publicações sobre o p48 MW e desviadores de fluxo semelhantes

- Dabhi, N., et al., *Flow Diverter Devices for Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Parent Vessels-A Systematic Review of Literature*. World Neurosurg, 2022. 162: p. 183-194.e7.
- Giorgianni, A., et al., *Flow Diversion for Acutely Ruptured Intracranial Aneurysms Treatment: A Retrospective Study and Literature Review*. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2022. 31(3): p. 106284.
- Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Publicações apenas sobre o p48 MW HPC

- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(7): p. 647-651.
- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. 13(4): p. 336-341.
- Bhogal, P., et al., *The p48_HPC antithrombogenic flow diverter: initial human experience using single antiplatelet therapy*. J Int Med Res, 2020. 48(1): p. 300060519879580.
- Aguilar-Perez, M., et al., *The p48 Flow Modulation Device with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) for the Treatment of Acutely Ruptured Aneurysms: Early Clinical Experience Using Single Antiplatelet Therapy*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. 43(5): p. 740-748.
- Pierot, L., et al., *Surface-modified flow diverter p48-MW-HPC: Preliminary clinical experience in 28 patients treated in two centers*. J Neuroradiol, 2021. 48(3): p. 195-199.
- de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.

Publicações sobre o p48 MW HPC e outros desviadores de fluxo phenox

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
- Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
- Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
- Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
- den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(3): p. 339-345.
- Schob, S., et al., *Single-Center Experience With the Bare p48MW Low-Profile Flow Diverter and Its Hydrophilically Covered Version for Treatment of Bifurcation Aneurysms in Distal Segments of the Anterior and Posterior Circulation*. Front Neurol, 2020. 11: p. 1050.
- Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

Publicações sobre p48 MW HPC e desviadores de fluxo semelhantes

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. 12(7).
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Citação - Publicações sobre o p48 MW (HPC) - situação em setembro de 2024

- Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.
- Maybaum, J., et al., *Flow Diversion for Reconstruction of Intradural Vertebral Artery Dissecting Aneurysms Causing Subarachnoid Hemorrhage-A Retrospective Study From Four Neurovascular Centers*. Front Neurol, 2021. 12: p. 700164.
- Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments- Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. 12: p. 671915.
- Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.
- Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Khanafar, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Tabela 12: Publicações conhecidas sobre o dispositivo de modulação de fluxo p64 MW (HPC)

Citação - Publicações sobre o p64 MW (HPC) - situação em setembro de 2024

Publicações apenas sobre o p64 MW HPC

- inters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. 12: p. 724705.
- Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. 27(1): p. 42-50.
- Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. 45(9): p. 1364-1374.
- Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.

Publicações sobre o p64 MW HPC e outros desviadores de fluxo phenox

- Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. 54(5): p. E7.
- Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2024. 16(7): p. 706-714.
- Lobsien, D., et al., *Aneurysm Treatment in Acute SAH with Hydrophilic-Coated Flow Diverters under Single-Antiplatelet Therapy: A 3-Center Experience*. AJNR Am J Neuroradiol, 2021. 42(3): p. 508-515.
- Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. 26(5): p. 525-531.
- Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. 28(3): p. 266-276.
- Khanafar, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. 15.

Publicações sobre o p64 MW HPC e desviadores de fluxo semelhantes

- Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. 185: p. 320-326.e17.
- Gawlitza, M., et al., *A Systematic Literature Review and Meta-Analysis of the Treatment of Ruptured Intracranial Aneurysms with Hydrophilic Polymer and Phosphorylcholine-Coated Flow Diverters Under Single Antiplatelet Therapy*. World Neurosurg, 2023. 170: p. e791-e800.

Citação - Publicações sobre o p64 MW (HPC) - situação em setembro de 2024

- Monteiro, A., et al., *Treatment of ruptured intracranial aneurysms using the novel generation of flow-diverters with surface modification: A systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2024. 30(3): p. 350-360.
- Senol, Y.C., et al., *The safety profile of single antiplatelet therapy with flow diverters: Systematic review and meta-analysis*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231168669.
- Goertz, L., et al., *Safety and efficacy of coated flow diverters in the treatment of ruptured intracranial aneurysms: a retrospective multicenter study*. J Neurointerv Surg, 2024.
- Khanafer, A., et al., *Endovascular treatment of distal anterior cerebral artery aneurysms using flow modulation devices: mid- and long-term results from a two-center study*. Front Neurol, 2024. 15: p. 1368612.

Bibliografia

1. Bhogal, P., et al., *Thrombogenicity of the p48 and anti-thrombogenic p48 hydrophilic polymer coating low-profile flow diverters in an in vitro human thrombin generation model*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(4): p. 488-493.
2. Lenz-Habijan, T., et al., *Hydrophilic Stent Coating Inhibits Platelet Adhesion on Stent Surfaces: Initial Results In Vitro*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2018. **41**(11): p. 1779-1785.
3. Lenz-Habijan, T., et al., *Comparison of the Thrombogenicity of a Bare and Antithrombogenic Coated Flow Diverter in an In Vitro Flow Model*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(1): p. 140-146.
4. Bannewitz, C., et al., *Evaluation of Antithrombogenic pHPC on CoCr Substrates for Biomedical Applications*. Coatings, 2021. **11**(1).
5. Fischer, S., et al., *Initial Experience with p64: A Novel Mechanically Detachable Flow Diverter for the Treatment of Intracranial Saccular Sidewall Aneurysms*. AJNR Am J Neuroradiol, 2015. **36**(11): p. 2082-9.
6. Aguilar Perez, M., et al., *Endovascular Treatment of Anterior Circulation Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid- and Long-Term Results in 617 Aneurysms From a Single Center*. Oper Neurosurg (Hagerstown), 2021. **20**(4): p. 355-363.
7. Vivanco-Suarez, J., et al., *Safety and efficacy of the p48 MW and p64 flow modulation devices: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Focus, 2023. **54**(5): p. E7.
8. Hellstern, V., et al., *Flow diversion for unruptured MCA bifurcation aneurysms: comparison of p64 classic, p64 MW HPC, and p48 MW HPC flow diverter stents*. Frontiers in Neurology, 2024. **15**.
9. AlMatter, M., et al., *The p48 MW flow modulation device for treatment of unruptured, saccular intracranial aneurysms: a single center experience from 77 consecutive aneurysms*. CVIR Endovasc, 2020. **3**(1): p. 39.
10. Ernst, M., et al., *Multicenter study of the safety and effectiveness of intracranial aneurysm treatment with the p64MW-HPC flow modulation device*. Interv Neuroradiol, 2023: p. 15910199231220964.
11. den Bergh, F.V., et al., *The p48 flow diverter: First clinical results in 25 aneurysms in three centers*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(3): p. 339-345.
12. De Beule, T., et al., *p64 flow diverter: Results in 108 patients from a single center*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 51-59.
13. Schüngel, M.S., et al., *Distal Flow Diversion with Anti-Thrombotically Coated and Bare Metal Low-Profile Flow Diverters-A Comparison*. J Clin Med, 2023. **12**(7).
14. Khanafer, A., et al., *Flow diversion with hydrophilic polymer coating with prasugrel as single antiplatelet therapy in the treatment of acutely ruptured intracranial aneurysms: a multicenter case series, complication and occlusion rates*. J Neurointerv Surg, 2024.
15. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2022. **14**(9): p. 898-903.
16. Hellstern, V., et al., *Endovascular Treatment of Posterior Circulation Saccular Aneurysms With the p64 Flow Modulation Device: Mid-and Long-Term Results in 54 Aneurysms From a Single Center*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 711863.
17. Sirakov, S., et al., *The p64 Flow Diverter-Mid-term and Long-term Results from a Single Center*. Clin Neuroradiol, 2020. **30**(3): p. 471-480.
18. Ma, L., et al., *Flow Diverters with Surface Modification in Patients with Intracranial Aneurysms: A Systematic Review and Meta-Analysis*. World Neurosurg, 2024. **185**: p. 320-326.e17.
19. Hellstern, V., et al., *Use of a p64 MW Flow Diverter with Hydrophilic Polymer Coating (HPC) and Prasugrel Single Antiplatelet Therapy for the Treatment of Unruptured Anterior Circulation Aneurysms: Safety Data and Short-term Occlusion Rates*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2022. **45**(9): p. 1364-1374.
20. Winters, H., et al., *First Experience of Three Neurovascular Centers With the p64MW-HPC, a Low-Profile Flow Diverter Designed for Proximal Cerebral Vessels With Antithrombotic Coating*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 724705.
21. Bhogal, P., et al., *The p48MW Flow Diverter-Initial Human Experience*. Clin Neuroradiol, 2021. **31**(1): p. 135-145.
22. Petrov, A., et al., *Initial experience with the novel p64MW HPC flow diverter from a cohort study in unruptured anterior circulation aneurysms under dual antiplatelet medication*. Interv Neuroradiol, 2021. **27**(1): p. 42-50.
23. Guzzardi, G., et al., *Flow diverter stents with hydrophilic polymer coating for the treatment of acutely ruptured aneurysms using single antiplatelet therapy: Preliminary experience*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(5): p. 525-531.

24. Bonafe, A., et al., *Diversion-p64: results from an international, prospective, multicenter, single-arm post-market study to assess the safety and effectiveness of the p64 flow modulation device*. J Neurointerv Surg, 2021.
25. Bilgin, C., et al., *Phenox HPC and Phenox flow modulation devices for the endovascular treatment of intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023.
26. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Two year follow-up of distal unruptured intracranial aneurysms treated with a surface modified flow diverter under prasugrel monotherapy*. J Neurointerv Surg, 2023.
27. King, R.M., et al., *Acute Thrombus Burden on Coated Flow Diverters Assessed by High Frequency Optical Coherence Tomography*. Cardiovasc Intervent Radiol, 2020. **43**(8): p. 1218-1223.
28. Shehata, M.A., et al., *Long-term outcomes of flow diversion for unruptured intracranial aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. J Neurointerv Surg, 2023. **15**(9): p. 898-902.
29. Yarahmadi, P., et al., *Intra-procedural complications, success rate, and need for retreatment of endovascular treatments in anterior communicating artery aneurysms: a systematic review and meta-analysis*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(5): p. 3157-3170.
30. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Treatment of distal unruptured intracranial aneurysms using a surface-modified flow diverter under prasugrel monotherapy: a pilot safety trial*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(7): p. 647-651.
31. Bhogal, P., et al., *Early clinical experience with the p48MW HPC and p64MW HPC flow diverters in the anterior circulation aneurysm using single anti-platelet treatment*. Interv Neuroradiol, 2022. **28**(3): p. 266-276.
32. Luecking, H., et al., *Two- to five-year follow-up of 78 patients after treatment with the Flow Redirection Endoluminal Device*. Interv Neuroradiol, 2020. **26**(1): p. 38-44.
33. Kuhn, A.L., et al., *Impact of age on cerebral aneurysm occlusion after flow diversion*. J Clin Neurosci, 2019. **65**: p. 23-27.
34. Bhogal, P., et al., *Treatment of Unruptured, Saccular, Anterior Choroidal Artery Aneurysms with Flow Diversion : A Single Centre Experience*. Clin Neuroradiol, 2019. **29**(3): p. 459-465.
35. Schungel, M.S., et al., *Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms in Small Peripheral Vessel Segments-Efficacy and Intermediate Follow-Up Results of Flow Diversion With the Silk Vista Baby Low-Profile Flow Diverter*. Front Neurol, 2021. **12**: p. 671915.
36. Maus, V., et al., *The Use of Flow Diverter in Ruptured, Dissecting Intracranial Aneurysms of the Posterior Circulation*. World Neurosurg, 2018. **111**: p. e424-e433.
37. de Castro-Afonso, L.H., et al., *Aspirin monotherapy in the treatment of distal intracranial aneurysms with a surface modified flow diverter: a pilot study*. J Neurointerv Surg, 2021. **13**(4): p. 336-341.
38. Etminan, N., et al., *European Stroke Organisation (ESO) guidelines on management of unruptured intracranial aneurysms*. Eur Stroke J, 2022. **7**(3): p. V.
39. *Subarachnoid haemorrhage caused by a ruptured aneurysm: diagnosis and management [P] Evidence review for non-culprit aneurysms NICE guideline NG228 Subarachnoid haemorrhage Contents*. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2022. NICE, 2022.
40. Zhao, J., et al., *Current Treatment Strategies for Intracranial Aneurysms: An Overview*. Angiology, 2018. **69**(1): p. 17-30.
41. Thompson, B.G., et al., *Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2015. **46**(8): p. 2368-400.
42. Henkes, H. and W. Weber, *The Past, Present and Future of Endovascular Aneurysm Treatment*. Clin Neuroradiol, 2015. **25 Suppl 2**: p. 317-24.
43. Lee, K.S., et al., *The evolution of intracranial aneurysm treatment techniques and future directions*. Neurosurg Rev, 2022. **45**(1): p. 1-25.
44. Papadopoulos, F., C.N. Antonopoulos, and G. Geroulakos, *Stent-Assisted Coiling of Unruptured Intracranial Aneurysms with Wide Neck*. Asian J Neurosurg, 2020. **15**(4): p. 821-827.
45. Phan, K., et al., *Meta-analysis of stent-assisted coiling versus coiling-only for the treatment of intracranial aneurysms*. J Clin Neurosci, 2016. **31**: p. 15-22.
46. Arimura, K. and K. Iihara, *Surgical Management of Intracranial Artery Dissection*. Neurol Med Chir (Tokyo), 2016. **56**(9): p. 517-23.
47. Kleindorfer, D.O., et al., *2021 Guideline for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association*. Stroke, 2021. **52**(7): p. e364-e467.

48. Asif, K.S., et al., *Endovascular reconstruction for progressively worsening carotid artery dissection*. Journal of NeuroInterventional Surgery, 2015. **7**(1): p. 32-39.
49. Halbach, V.V., *Management of Vascular Perforations That Occur During Neurointerventional Procedures*. AJNR, 1991.
50. Poppert, *Zerebrale-Gefäßmalformationen*.
51. Steinmetz, H., *Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Kapitel Vaskuläre Erkrankungen-Subarachnoidalblutung (SAB), Stand 2012*. Deutsche Gesellschaft für Neurologie 2012.
52. Csippa, B., et al., *Hydrodynamic Resistance of Intracranial Flow-Diverter Stents: Measurement Description and Data Evaluation*. Cardiovasc Eng Technol, 2020. **11**(1): p. 1-13.
53. Brisman, J.L., J.K. Song, and D.W. Newell, *Cerebral Aneurysms*. The new england journal of medicine, 2006: p. 355:928-39.
54. Dholakia, R., et al., *Hemodynamics of Flow Diverters*. J Biomech Eng, 2017. **139**(2).
55. García-Núñez, J., et al., *A Study on the Efficacy and Safety of Pipeline Shield Stents and Nonmodified Surface Flow-Diverting Stents in Patients with Intracranial Aneurysms*. World Neurosurg, 2024. **183**: p. e781-e786.
56. Lieber, B.B., et al., *Particle image velocimetry assessment of stent design influence on intra-aneurysmal flow*. Ann Biomed Eng, 2002. **30**(6): p. 768-77.
57. Lieber, B.B., A.P. Stancampiano, and A.K. Wakhloo, *Alteration of hemodynamics in aneurysm models by stenting: influence of stent porosity*. Ann Biomed Eng, 1997. **25**(3): p. 460-9.
58. Kallmes, D.F., et al., *A new endoluminal, flow-disrupting device for treatment of saccular aneurysms*. Stroke, 2007. **38**(8): p. 2346-52.
59. Becske, T., et al., *Pipeline for uncoilable or failed aneurysms: results from a multicenter clinical trial*. Radiology, 2013. **267**(3): p. 858-68.