

Pérsio Achôa Claudino

**Angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de stent:  
acompanhamento clínico e radiológico**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de  
Doutor em Ciências.

Área de concentração: Radiologia.

Orientador: José Guilherme  
Mendes Pereira Caldas.

São Paulo  
2009

Pérsio Achôa Claudino

**Angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de stent:  
acompanhamento clínico e radiológico**

Tese apresentada à Faculdade de  
Medicina da Universidade de São  
Paulo para obtenção do título de  
Doutor em Ciências.

Área de concentração: Radiologia.

Orientador: José Guilherme  
Mendes Pereira Caldas.

São Paulo  
2009

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

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

©reprodução autorizada pelo autor

Claudino, Pésio Achôa

Angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de stent : acompanhamento clínico e radiológico / Pésio Achôa Claudino. -- São Paulo, 2009.

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

Departamento de Radiologia.

Área de concentração: Radiologia.

Orientador: José Guilherme Mendes Pereira Caldas.

Descritores: 1.Estenose das carótidas 2.Contenedores 3.Continuidade da assistência ao paciente 4.Resultado de tratamento

USP/FM/SBD-239/09

## DEDICATÓRIA

À Carolina e a todos que deixei.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador e amigo José Guilherme Caldas por tornar este trabalho possível.

Aos meus pais Francisco e Lilian Claudino pelo exemplo e confiança

Aos colegas de profissão e de dia a dia.

À Dinaura pela paciência e organização.

E a todos que torcem por mim e por minhas realizações.

## NORMALIZAÇÃO ADOTADA

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

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

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2ª. ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Academia Brasileira de Letras. *Vocabulário ortográfico da língua portuguesa*. 5ª ed. São Paulo: Global; 2009.

## SUMÁRIO

Lista de abreviaturas

Lista de figuras

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1	Objetivos.....	2
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>3</b>
2.1	Anatomia e relações anatômicas do bulbo carotídeo.....	3
2.2	Acidente vascular cerebral (AVC).....	8
2.2.1	Epidemiologia e definições.....	8
2.2.2	Causas do AVC.....	11
2.2.3	Quadro clínico do AVC.....	14
2.2.4	Evolução do AVC.....	15
2.3	Aterosclerose.....	16
2.3.1	Formação da placa aterosclerótica.....	18
2.3.2	Sintomas relacionados à placa aterosclerótica do bulbo carotídeo.....	22
2.4	Métodos de imagem.....	26
2.4.1	Avaliação do parênquima cerebral.....	27
2.4.2	Avaliação da circulação cerebral.....	30
2.4.2.1	Ultra-sonografia com <i>Doppler</i> colorido e análise espectral.....	30
2.4.2.2	Angiografia cerebral.....	32
2.4.2.3	Técnicas angiográficas não invasivas.....	34
2.4.3	Avaliação da perfusão cerebral.....	36
2.4.4	Identificação da área de penumbra.....	37

2.5	Tratamento do AVCI.....	38
2.5.1	Tratamento do AVCI agudo.....	38
2.5.2	Tratamento das placas ateroscleróticas do bulbo carotídeo na prevenção do AVC.....	39
2.5.2.1	Tratamento clínico.....	39
2.5.2.2	Endarterectomia.....	40
2.5.2.3	Angioplastia carotídea.....	44
<b>3</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>56</b>
3.1	População.....	56
3.1.1	Critérios de inclusão.....	56
3.1.2	Critérios de exclusão.....	57
3.2	Metodologia.....	59
3.2.1	Definições.....	59
3.2.2	Protocolo de realização da angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de stent (ACS).....	61
3.2.3	Acompanhamento clínico.....	65
3.2.4	Acompanhamento radiológico.....	66
3.2.5	Análise estatística.....	68
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>70</b>
4.1	Dados clínicos e demográficos dos pacientes.....	70
4.2	Dados dos procedimentos (ACS) e complicações imediatas.....	81
4.3	Acompanhamento clínico.....	84
4.4	Acompanhamento radiológico.....	87
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>92</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>115</b>
<b>7</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>116</b>
<b>8</b>	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>126</b>



## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>AAS</b>	Ácido Acetil-salicílico
<b>ACAS</b>	<i>Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study</i>
<b>ACS</b>	Angioplastia Carotídea com colocação de <i>stent</i>
<b>AIT</b>	Acidente Vascular Transitório
<b>ARN</b>	Angiografia por ressonância magnética
<b>ASITN</b>	<i>American Society of Interventional Therapeutic Neuroradiology</i>
<b>ATC</b>	Angiografia por tomografia computadorizada
<b>AVC</b>	Acidente Vascular Cerebral
<b>AVCH</b>	Acidente Vascular Cerebral Hemorrágico
<b>AVCI</b>	Acidente Vascular Isquêmico
<b>CaRESS</b>	Carotid Revascularization using Endarterectomy or Stenting Systems
<b>CAVATAS</b>	<i>Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study</i>
<b>CE</b>	Contrast-enhanced
<b>DLP</b>	Dislipidemia
<b>DM</b>	Diabete Melito
<b>DSA</b>	Arteriografia cerebral com subtração digital
<b>DW</b>	Difusão
<b>ECA</b>	Endarterectomia Carotídea
<b>EPI</b>	Instrumento de Proteção Cerebral
<b>ESCT</b>	<i>European Carotid Surgery Trial</i>
<b>EVA-3S</b>	<i>Endarterectomy versus Angioplasty in Patient with Symptomatic Severe Carotid Stenosis Trial</i>
<b>FPC</b>	Filtro de Proteção Cerebral
<b>Fr</b>	<i>French</i>
<b>HAS</b>	Hipertensão Arterial Sistêmica
<b>HC-FMUSP</b>	Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

<b>HDL</b>	Lipoproteína de Alta Densidade
<b>IAM</b>	Infarto Agudo do Miocárdio
<b>INCOR</b>	Instituto do Coração
<b>LDL</b>	Lipoproteína de Baixa Densidade
<b>NASCET</b>	<i>North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial</i>
<b>PAES</b>	Parodi anti-embolism system
<b>PC</b>	Phase contrast
<b>PW</b>	Perfusão
<b>QC</b>	Quadro Clínico
<b>RM</b>	ressonância magnética
<b>SAPPHIRE</b>	Stenting with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy Study
<b>SPACE</b>	Space (stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients) collaborative group
<b>SPSS</b>	Statistical package for social sciences
<b>TC</b>	Tomografia computadorizada
<b>TOF</b>	Time of flight
<b>UI</b>	Unidade Internacional
<b>USD</b>	Ultra-som com <i>Doppler</i> colorido e análise espectral

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Anatomia do triângulo carotídeo e estruturas adjacentes.....	5
<b>Figura 2</b>	Artéria carótida comum direita (vista lateral) – com bifurcação no nível da quarta vértebra e da cartilagem tireóide.....	7
<b>Figura 3</b>	Padrão de fluxo sanguíneo no bulbo carotídeo.....	18
<b>Figura 4</b>	Diagrama demonstrativo da evolução da placa de aterosclerose num corte transversal arterial.....	20
<b>Figura 5</b>	Anastomoses cerebrais extra e intra-cranianas (Polígono de Willis) da área carótida interna.....	23
<b>Figura 6</b>	Peça anatômica de placa aterosclerótica retirada durante ECA.....	24
<b>Figura 7</b>	Desprendimento de êmbolo proveniente de placa aterosclerótica carotídea.....	25
<b>Figura 8</b>	Estudo angiográfico (DSA) em perfil da artéria carótida externa direita, demonstrando anastomose dural de ramos da artéria meníngea média que nutre retrogradamente ramos corticais da artéria cerebral.....	25

<b>Figura 9</b>	Estudo angiográfico (DSA) em perfil da artéria carótida interna direita com oclusão proximal da artéria cerebral média. Notar anastomoses piais, provenientes da artéria cerebral anterior ipsilateral, que nutre retrogradamente ramos corticais da artéria cerebral média.....	28
<b>Figura 10</b>	AVCI agudo. Tomografia computadorizada do crânio demonstra apagamento dos sulcos e cisternas cerebrais à direita associado à hipodensidade da ínsula DSA confirma oclusão da artéria cerebral média direita.....	29
<b>Figura 11</b>	Detecção de focos hemorrágicos na TC de crânio sem contraste.....	31
<b>Figura 12</b>	USD demonstra estenose grave do bulbo carotídeo com aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na análise espectral (A) e redução da área de fluxo sanguíneo no Doppler colorido (B).....	32
<b>Figura 13</b>	Controle por USD do bulbo carotídeo após implantação de <i>stent</i> .....	34
<b>Figura 14</b>	Critério angiográfico para quantificar estenose do bulbo carotídeo segundo o nascet.....	36
<b>Figura 15</b>	Angiografia por ressonância magnética demonstra estenose grave do bulbo carotídeo direito.....	41
<b>Figura 16</b>	Exposição cirúrgica do bulbo carotídeo durante ECA.....	43
<b>Figura 17</b>	Modelos de <i>stentes</i> carotídeos: (A) células abertas e (B) células fechadas.....	46
<b>Figura 18</b>	Modelos de filtro de proteção cerebral. Angioguard-Cordis (A) e EZ-Boston (B).....	48

<b>Figura 19</b>	ACS. Estenose grave do bulbo carotídeo demonstrada na DAS (A). Controle angiográfico pós ACS demonstra boa abertura do bulbo carotídeo sem estenose residual (B). Radiografia digital demonstra stent de células fechadas no bulbo carotídeo (C).....	52
<b>Figura 20</b>	Estenose grave do bulbo carotídeo à DSA (A). Controle angiográfico demonstra boa abertura do <i>stent</i> sem estenose residual.....	54
<b>Figura 21</b>	DSA demonstra estenose grave do bulbo carotídeo com dilatação arterial pós-estenótica (A). Controle angiográfico demonstra boa abertura do bulbo carotídeo (B). Radiografia digital demonstra boa abertura de <i>stent</i> de células abertas.....	55
<b>Figura 22</b>	DSA demonstra reestenose grave na borda inferior do <i>stent</i> .....	90

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b>	Tempo de acompanhamento (meses) dos pacientes.....	70
<b>Gráfico 2</b>	Tempo de acompanhamento (meses) dos pacientes.....	71
<b>Gráfico 3</b>	Distribuição dos pacientes, segundo sexo.....	73
<b>Gráfico 4</b>	Distribuição dos pacientes, segundo faixa etária (anos).....	73
<b>Gráfico 5</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de hipertensão arterial.....	74
<b>Gráfico 6</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de diabetes melito.....	74
<b>Gráfico 7</b>	Distribuição dos pacientes, segundo tabagismo.....	75
<b>Gráfico 8</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de dislipidemia.....	75
<b>Gráfico 9</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de sintomas cérebro-vascular sintomático).....	76
<b>Gráfico 10</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de sopro cervical.....	77
<b>Gráfico 11</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de coronariopatia.....	78
<b>Gráfico 12</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de lesão vascular periférica.....	79
<b>Gráfico 13</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de lesão carotídea contra-lateral.....	79
<b>Gráfico 14</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de lesão da circulação posterior.....	80
<b>Gráfico 15</b>	Distribuição dos procedimentos, segundo lado.....	81
<b>Gráfico 16</b>	Distribuição dos procedimentos, segundo as complicações imediatas da ACS.....	83

<b>Gráfico 17</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de sintomas cérebro-vascular (sintomático).....	84
<b>Gráfico 18</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de novo evento isquêmico.....	86
<b>Gráfico 19</b>	Distribuição dos procedimentos quanto ao resultado da DSA.....	88
<b>Gráfico 20</b>	Curva de Kaplan-Meier, segundo evento de interesse.....	91

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição dos pacientes, segundo características demográficas e comorbidades.....	72
<b>Tabela 2</b>	Distribuição dos pacientes, segundo apresentação clínica (sintomas cerebrovasculares).....	76
<b>Tabela 3</b>	Distribuição dos pacientes, segundo presença de sopro cervical.....	77
<b>Tabela 4</b>	Distribuição dos pacientes, segundo doenças vasculares.....	78
<b>Tabela 5</b>	Distribuição dos procedimentos, segundo lado.....	81
<b>Tabela 6</b>	Distribuição dos procedimentos, segundo as complicações imediatas das ACS.....	83
<b>Tabela 7</b>	Distribuição dos pacientes, segundo a presença de novo evento isquêmico.....	86
<b>Tabela 8</b>	Casos em que foi realizada a DSA e tempo de diagnóstico de reestenose após a realização da ACS.....	87
<b>Tabela 9</b>	Distribuição dos procedimentos, segundo reestenose no USD e na DSA.....	88



Claudino PA. *Angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de stent: acompanhamento clínico e radiológico* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Radiologia; 2009. 168 p.

**Resumo:**

**Objetivo:** Avaliar os resultados clínicos e radiológicos tardios de pacientes submetidos à angioplastia carotídea com colocação de stent (ACS) por doença aterosclerótica estenosante bulbar e determinar se o método é efetivo na prevenção de novos eventos isquêmicos cerebrais e se o método é durável na manutenção perviedade arterial.

**Métodos:** Acompanhamos clinicamente e radiologicamente, por ultra-som Doppler (USD) e angiografia cerebral com subtração óssea digital (DSA), pacientes com estenose do bulbo carotídeo por doença aterosclerótica submetidos a ACS no período de janeiro de 2002 a maio de 2005 realizadas nos INRAD-HCFMUSP e Hospital Santa Marcelina de Itaquera.

**Resultados:** 80 pacientes submetidos 84 ACS foram acompanhados clinicamente e radiologicamente num período entre 25 a 66 meses, média 43,8 meses, com um único caso de reestenose grave intra-stent (1,2%) e um único caso de novo evento isquêmico cerebral (1,3%).

**Conclusão:** A ACS é um método durável na manutenção da perviedade do bulbo carotídeo e eficiente a longo prazo na redução de eventos isquêmicos cerebrais em pacientes com doença aterosclerótica do bulbo carotídeo.

Descritores: 1.Estenose das carótidas 2.Contenedores 3.Continuidade da assistência ao paciente 4.Resultado de tratamento

Claudino PA. *Angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de stent: acompanhamento clínico e radiológico* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Departamento de Radiologia; 2009. 168p.

### **Abstract**

**Objective:** to evaluate the long-term clinic and radiologic results for the patients submitted to angioplasty with stent implantation because estenotic atherosclerosis disease of the carotid bulb and to determine if ACS is effective to prevent the cerebral ischemic attack and durable to keep the carotid bulb opened.

**Methods:** We follow-up clinically and radiologically, by ultrasound with color and spectral Doppler (USD) and with digital subtraction angiography (DSA), patients with atherosclerotic disease of the carotid bulb submitted to ACS realized between January of 2002 and may of 2005 in the INRAD-HCFMUS and Hospital Santa Marcelina de Itaquera.

**Results:** 80 patients who underwent 84 ACS were evaluated clinically and radiologically in the long-term follow-up, 25 to 66 months, with media of the 43,8 months, with only one case of restenosis (1,2%) and only one case of new ischemic event (1,3%).

**Conclusion:** The ACS é a effective method to keep the carotid bulb opened and it is efficient to prevent new ischemic event in patients with atherosclerotic disease of the carotid bulb.

Descriptors: 1. Carotid stenosis 2. stents 3. follow-up 4. treatment result

## 1. INTRODUÇÃO

Acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é uma doença debilitante e uma das principais causas de morte nos países desenvolvidos. Estenose do bulbo carotídeo por placa aterosclerótica é responsável por aproximadamente 25% dos AVCI<sup>1,2,3,4,5</sup>.

O tratamento clínico das estenoses leves do bulbo carotídeo tem mostrado bons resultados na prevenção de AVCI. Enquanto as estenoses graves e moderadas com sintomas cerebrovasculares têm sido tratadas cirurgicamente, através da endarterectomia (ECA), como forma de prevenção do AVCI<sup>1,6,7,8,9</sup>.

Angioplastia carotídea com stent (ACS) representa uma técnica de revascularização relativamente recente com benefícios terapêuticos comprovados em pacientes de alto risco para a realização da ECA<sup>10,11</sup>. Teoricamente a ACS oferece vantagens em relação à ECA, por ser menos traumática, ser mais segura, ter menores custos e menor tempo de internação hospitalar<sup>10,11,12</sup>.

O sucesso da ACS no grupo de alto risco cirúrgico, associado a taxas de complicações semelhantes às da ECA, têm motivado o uso da ACS como procedimento de escolha no tratamento de estenose carotídea em muitos centros<sup>12,13,14,15,16,17</sup> no entanto, muitos artigos discutem a verdadeira eficácia do método e questionam a sua durabilidade<sup>3,7,18,19,20,21</sup>.

## 1.1 OBJETIVOS:

1. Acompanhar clinicamente pacientes submetidos à angioplastia de bulbo carotídeo e determinar se a ACS é eficaz, a longo prazo, na redução de eventos isquêmicos cerebrais em pacientes com doença aterosclerótica do bulbo carotídeo.

2. Acompanhar radiologicamente, por ultra-sonografia com *Doppler* (USD) e angiografia com subtração digital (DSA), e determinar a durabilidade da ACS na manutenção da perviedade do bulbo carotídeo.

## 2. REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Anatomia e relações anatômicas do bulbo carotídeo

As artérias carótida comum (ACC), carótida interna (ACI) e carótida externa (ACE) são os principais suprimentos arteriais da cabeça e pescoço. Como a artéria carótida comum, artéria carótida externa e bifurcação carotídea são fontes de ramos arteriais que alimentam as regiões da cabeça e pescoço, as características anatômicas das artérias e vizinhança são conhecimentos importantes para a compreensão radiológica e acesso cirúrgico da região<sup>22,23,24,25,26,27</sup>.

O bulbo carotídeo é uma dilatação focal levemente angulada onde a artéria carótida interna se origina da artéria carótida comum e está localizado no trígono carotídeo no nível da borda superior da cartilagem tireóidea<sup>28,29</sup>. O trígono carotídeo é um triângulo localizado na superfície superior e lateral do pescoço delimitado pelo ventre superior do músculo omohióideo, ventre posterior do músculo digástrico e borda anterior do músculo esternocleidomastóideo<sup>25,26,27</sup>.

As artérias carótidas comum e interna, inclusive o bulbo carotídeo, estão contidas numa bainha, denominada bainha carotídea, que é derivada de uma fáscia cervical profunda e se funde com a fáscia pré-vertebral. Outras estruturas importantes se encontram nessa bainha: veia jugular interna, nervo vago e alça cervical<sup>25,26,27</sup>.

No triângulo carotídeo (figura 1) ainda se situam outras estruturas vasculares: ramo esternocleidomastóideo da artéria tireóidea superior e veias tireóidea superior e tireóidea média que desembocam na veia jugular interna. A alça cervical é a união dos nervos hipoglosso descendente e cervical descendente e pode estar dentro da bainha carotídea ou superficial a ela<sup>25,26,2)</sup>.

As estruturas anatômicas situadas no triângulo carotídeo estão dispostas bem próximas umas das outras. Devido à incidência relativamente alta de lesões cirúrgicas do nervo hipoglosso torna-se importante o conhecimento do seu trajeto, com destaque à distância da sua porção transversa ou horizontal em relação à bifurcação carotídea que apresenta discordância na literatura. Testut e Jacob descrevem a curvatura do nervo hipoglosso sobre as artérias carótidas interna e externa, abaixo do ventre posterior do músculo digástrico. Moore relata que o nervo cruza a bifurcação carotídea<sup>25,26,27, 30</sup>.

Quanto ao nervo laríngeo-recorrente que se origina do nervo vago e à direita passa anteriormente à primeira porção da artéria subclávia direita e a circunda inferiormente, alcançando o espaço entre a traqueia e o esôfago, dessa forma seu trajeto é ascendente e oblíquo. À esquerda o nervo laríngeo recorrente se origina na porção torácica do nervo vago, junto ao contorno lateral do arco aórtico e ascende verticalmente em direção ao pescoço, para situar-se no sulco traqueoesofágico. Ambos os nervos laríngeo-recorrentes estão intimamente relacionados com a artéria tireóidea inferior e penetram na laringe posteriormente à articulação cricótireóidea<sup>31</sup>.



Figura 1. Anatomia do triângulo carotídeo e estruturas adjacentes

Quanto à localização da bifurcação da artéria carótida comum, é aceito que ela ocorra no nível da quarta vértebra cervical ou em um intervalo entre a borda superior da cartilagem tireóide e a borda inferior do osso hióide. Testut e Jacob e Moore descrevem a margem superior da cartilagem tireóidea como o nível da bifurcação carotídea<sup>(25,26,27)</sup>. (Figura. 2).

Há relatos de bifurcação carotídea alta, acima do osso hióide e baixa, no nível da cartilagem cricóide até o nível da terceira vértebra torácica. Há relatos, ainda, de ausência completa das artérias carótidas comum e de artérias carótidas comum que não bifurcam<sup>22,25,32</sup>.

Um nível de bifurcação assimétrica entre os lados direito e esquerdo são frequentemente vistos, o lado esquerdo estando localizado cranialmente em 50% dos casos<sup>22,32</sup>.

Lucev e colaboradores reportaram que a bifurcação carotídea está posicionada no nível da cartilagem tireóidea em 50% dos casos, abaixo em 12,5% dos casos e acima em 37,5%. Enquanto Ozgur e colaboradores constataram que a bifurcação carotídea está localizada acima da cartilagem tireóidea em 72,5% dos casos, abaixo em 22,5% dos casos e no mesmo nível em 5% dos casos<sup>22,32</sup>.

Em relação ao osso hióide, Lucev e colaboradores notificaram que a bifurcação se encontra no mesmo nível em 25%, acima em 12,5% e abaixo em 62,5%, enquanto Ozgur e colaboradores constataram a presença da bifurcação carotídea abaixo do osso hióide em 62,5%, acima em 30% dos casos e no mesmo nível em 7,5% dos casos<sup>22,32</sup>.

Quanto à avaliação morfométrica, segundo alguns livros clássicos o bulbo carotídeo mede aproximadamente 10 mm de comprimento e 7,5 mm de diâmetro, enquanto a artéria carótida comum mede aproximadamente 7,0 mm e artéria carótida interna mede aproximadamente 4,7 mm, no segmento cervical pós-bulbar<sup>23,25,26,27</sup>.

Goubergrits e colaboradores encontraram que o diâmetro externo médio da artéria carótida comum é de 6,45 mm, dois centímetros abaixo da bifurcação. Outros estudos similares encontraram que o diâmetro externo da artéria carótida comum, dois centímetros abaixo da bifurcação, varia entre 5,8 mm e 8,6 mm. Ozgur demonstrou em 40 dissecções de 20 cadáveres que o diâmetro externo médio da artéria carótida comum era de 8,1 mm, com desvio padrão de 2,24 mm para mais ou para menos<sup>22,32,33</sup>.



Em relação aos diâmetros externos das artérias carótidas interna e externa Goubergrits e colaboradores encontraram que o diâmetro médio da artéria carótida externa, após a sua origem, era de 4,63 mm enquanto o diâmetro médio da artéria carótida interna era de 7,04 no nível do bulbo e de 5,17 mm depois do bulbo. Ozgur e colaboradores encontraram a média 8,09 mm com desvio padrão de 2,31 mm para artéria carótida interna no nível do bulbo<sup>22,33</sup>.

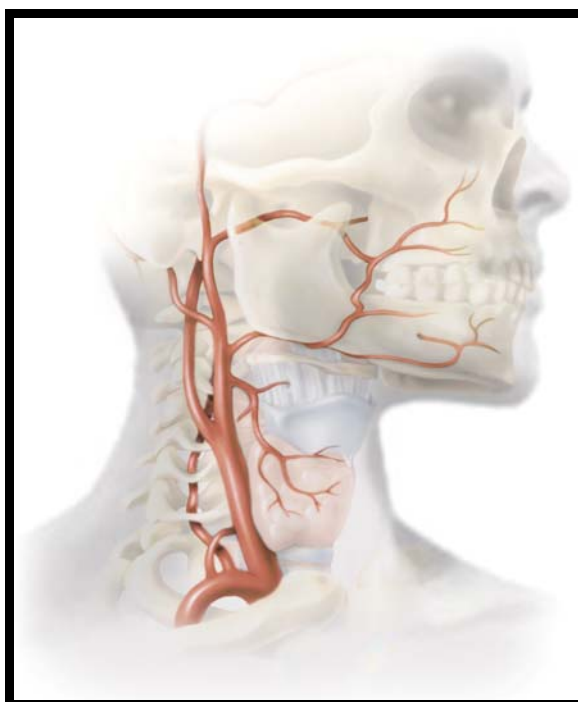


Figura 2. Artéria carótida comum direita (vista lateral) – com bifurcação no nível da quarta vértebra cervical e da cartilagem tireóide.

Na parede externa da bifurcação carotídea, junto ao bulbo, encontra-se um pequeno corpo oval castanho-avermelhado que mede aproximadamente 2 a 5 mm de diâmetro e composto de células epitelióides,

abundantes fibras nervosas e uma fina cápsula fibrosa, o corpo carotídeo, um quimiorreceptor inervado provavelmente por ramos do nervo vago que respondem às modificações no conteúdo de oxigênio no sangue<sup>21,25,26,27</sup>.

O fluxo sanguíneo na artéria carótida interna ocorre, de maneira complexa, numa relação 7:3 em comparação à artéria carótida externa. Funcionalmente, há dois compartimentos no bulbo: um posterior, que é lento e turbilhonado, e um anterior, que é linear, rápido e acelera na sístole. O sangue dentro do bulbo primeiro assume o aspecto helicoidal antes de se tornar laminar<sup>28,34,35</sup>.

O bulbo carotídeo responde a um aumento na pressão arterial com redução da frequência cardíaca, devido ao efluxo parassimpático de encéfalo através do nervo vago<sup>36,37,38</sup>.

## **2.2 Acidente Vascular Cerebral (AVC)**

### **2.2.1 Epidemiologia e definições**

O acidente vascular cerebral (AVC) é um importante problema de saúde pública mundial, apresentando-se como o distúrbio neurológico mais comum nos Estados Unidos. Dados do ano de 2008 da *American Heart Association* demonstram que aproximadamente 780.000 pessoas sofrem AVC anualmente nos Estados Unidos, com um índice de 150.000 mortes. Mais incapacitante que fatal, o AVC causa custos enormes, tanto pelo alto

custo de atendimento à saúde do paciente como pela perda da produtividade desse mesmo paciente<sup>5,39,40,41,42,43,44,45</sup>.

O AVC é, atualmente, a principal causa de morte e incapacidade no Brasil. Em 2002, estima-se que no país tenham morrido aproximadamente 90 mil pessoas em decorrência do AVC, superando o número de mortes secundárias ao infarto agudo do miocárdio, segundo a sociedade brasileira de doenças cérebro-vasculares (SDB-CV)<sup>46</sup>.

No Reino Unido o AVC é a terceira causa de óbito, sendo responsável por 12% de todos os óbitos, enquanto no Canadá é responsável por 7% dos óbitos, o que promove gastos anuais de 1,5 bilhões de dólares<sup>41,43</sup>.

O AVC é atualmente considerado a primeira causa de incapacidade motora, sensitiva e cognitiva no mundo e a segunda causa de morte na maioria dos países desenvolvidos<sup>4, 5,6</sup>.

O AVC pode ser definido como sintomas neurológicos focais ou globais de início abrupto causado por isquemia ou hemorragia no cérebro. Quando o evento durar menos que 24 horas, e o indivíduo recuperar-se completamente, é denominado ataque isquêmico transitório (AIT) que, muitas vezes, antecede o AVC definitivo. A cegueira monocular transitória, ou amaurose fugaz, é um tipo de AIT de prognóstico melhor que aqueles que apresentam sintomatologia hemisférica<sup>46,47</sup>.

O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI) é aproximadamente quatro vezes mais frequente que o hemorrágico e dentre as suas causas está a doença aterosclerótica das grandes artérias<sup>48,49</sup>. A estenose

aterosclerótica do bulbo carotídeo é responsável por aproximadamente 20% dos acidentes vasculares cerebrais e se encaixa nesse grupo etiológico<sup>48,49,50</sup>.

Enquanto o AVC é uma síndrome clínica, isquemia é um termo fisiológico caracterizado por fluxo sanguíneo insuficiente para manutenção da atividade celular cujos danos podem ser reversíveis se o fluxo sanguíneo for rapidamente restabelecido. No cérebro, após um minuto de interrupção do fluxo sanguíneo, a atividade neural pode cessar e, após cinco minutos, instala-se o infarto, um termo patológico que denota lesão tecidual irreversível<sup>47,48</sup>.

Uma maneira de avaliar de forma rápida e padronizada o quadro neurológico do AVC agudo é a escala do NIHSS (*National Institute of Health Stroke Scale*), que tem pontuação mínima de 0 e máxima de 34 (Anexo C)<sup>47</sup>. Essa escala fornece uma estimativa prognóstica da extensão do AVC e do risco de sangramento pós-trombolítico, além de ser uma escala útil no acompanhamento e evolução do AVC. Quanto maior a pontuação, maior a extensão do AVC e maior a chance de sangramento após a trombólise<sup>5,40</sup>.

Os seguintes termos denotam a gravidade do AVC e são recomendados por uma comissão norte-americana *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*<sup>(47)</sup>:

- AVC major – déficit neurológico recente por 30 dias ou mais e que aumenta o resultado da classificação neurológica NIHSS para 4 ou mais.

- AVC minor – déficit neurológico recente que resolve completamente em 30 dias ou que aumenta o resultado da classificação neurológica NIHSS para 3 ou menos.
- AVC fatal – definido como a causa de morte do paciente, diretamente pela lesão cerebral ou indiretamente por complicações não neurológicas.
- AIT – isquemia cerebral transitória onde há recuperação total do déficit neurológico em menos de 24 horas.
- Doença cérebro-vascular – doença onde há uma área do cérebro afetada, transitoriamente ou permanentemente, por isquemia ou hemorragia e/ou processo patológico que danifica um ou mais vasos cerebrais.

### **2.2.2 Causas do AVC**

A doença aterosclerótica é a principal causa de AVCI e diversos mecanismos podem levar à interrupção do aporte sanguíneo cerebral. O infarto hemodinâmico ocorre como resultado de impedimento à perfusão normal, causado geralmente por uma estenose arterial grave, ou da oclusão causada por aterosclerose e trombose coexistentes. Ocorre embolia quando uma partícula de um trombo proveniente de uma origem mais proximal (arterial ou cardíaca) passa pelo sistema vascular e ocasiona uma oclusão

distal. O acometimento de pequenos vasos se dá quando uma lipo-hialinose ou doença aterosclerótica local leva à oclusão<sup>6,10,11,24,51,52,53,54,55,56</sup>.

Condições que mais raramente levam à redução da perfusão cerebral e causam infartos são a dissecção arterial, vasculites primárias ou secundárias (ex. secundárias a meningite tuberculosa), estados de hipercoagulação, vasoespasmos, hipotensão sistêmica, hiperviscosidade sanguínea (ex. policitemia e trombocitose), doença de moyamoya, displasia fibromuscular, compressões intrínsecas de artérias por tumor<sup>9,23,40</sup>.

A maior parte dos conhecimentos atuais sobre fatores de risco para AVCI é oriunda do Estudo *Framingham*, um dos maiores estudos epidemiológicos já conduzidos<sup>6,23,42,47,57</sup>, que define dois grupos de fatores de riscos: modificáveis e não-modificáveis. Embora os distúrbios vasculares cerebrais possam ocorrer em qualquer idade, qualquer sexo e em todas as raças, qualquer um desses fatores não-modificáveis pode afetar a sua incidência<sup>6,23,58,59</sup>.

O mais forte determinante dos acidentes vasculares cerebrais é a idade. O efeito cumulativo da idade associado à natureza progressiva dos fatores de risco para aterosclerose num determinado período de tempo aumenta substancialmente o risco de AVCI. A incidência de AVCI e IAM aumenta exponencialmente com a idade, ocorrendo preferencialmente em pessoas com mais de 65 anos de idade e duplicando a cada década, sucessivamente, após os 55 anos<sup>6,23,57,58,59</sup>.

A incidência de doença aterosclerótica e AVCI é maior em homens que em mulheres. Exceções ocorrem em pacientes entre 35 e 44 anos e

naqueles maiores de 85 anos, havendo há uma prevalência discretamente maior nas mulheres. Fatores como gestação e uso de contraceptivos orais contribuem para o aumento de risco de AVC em mulheres jovens<sup>47,55,59</sup>.

Fatores raciais e étnicos contribuem para o desenvolvimento de doença aterosclerótica e AVC. Afro-americanos apresentam maior incidência de AVC e doença aterosclerótica intracraniana, porém as lesões ateroscleróticas extracranianas são mais frequentes em caucasianos<sup>6,23,58,59</sup>.

Estudos recentes também apontam contribuição familiar no AVCI, tanto em relação à história paterna como para a história materna de AVCI<sup>42,47</sup>. Esse aumento de risco deve ser relacionado a fatores genéticos hereditários, a predisposição e susceptibilidade a fatores de risco, hábitos e estilo de vida familiar e interação entre fatores genéticos e comportamentais<sup>58,59</sup>.

Investigações epidemiológicas, como estudos prospectivos de coortes e de casos-controle, identificaram numerosos fatores de risco modificáveis para AVC, entre eles hipertensão arterial, diabetes melito, hipercolesterolemia, cardiopatias (especialmente a fibrilação atrial), tabagismo e uso excessivo do álcool<sup>23,47,60</sup>.

Existem outros fatores de risco potencial para AVC como sedentarismo e uso de contraceptivos orais<sup>23,47,60,61,62</sup>.

Alterações sanguíneas como distúrbios de coagulação propiciam a formação de trombo e lise de coágulos, podendo, dessa forma podem influenciar a formação e crescimento da placa aterosclerótica<sup>23,47,60</sup>.

### 2.2.3 Quadro clínico do AVC

A história clínica é essencial para fazer o diagnóstico de AVC. Existem várias síndromes neurológicas vasculares que permitem um diagnóstico topográfico relativamente preciso, mas a definição correta da etiologia vascular e, ainda, a diferenciação entre um evento isquêmico e hemorrágico só é possível com estudo por imagem do crânio<sup>10,11,47,63,64</sup>.

Apesar de inespecíficos, alguns sinais clínicos são indicativos de AVC. Entre eles, destaca-se o modo de início abrupto. O acometimento de circulação anterior (carotidiana) mais comumente resulta em déficits de linguagem (afasia), se ocorrer no hemisfério esquerdo (usualmente dominante para linguagem), e déficits motores desproporcionais, acometendo de forma mais acentuada a face e membro superior e, em menor intensidade, o membro inferior (hemiparesias desproporcionais). Deve-se considerar como território carotídeo, o acometimento da artéria oftálmica ou artéria central da retina, cuja oclusão é acompanhada de amaurose<sup>10,12,47,59</sup>.

O acometimento da circulação posterior (vértebro-basilar), mais comumente resulta em sintomas referentes ao equilíbrio (ataxia), déficits de nervos cranianos, disfagia, disartria, vômito e “síndromes cruzadas”, com déficits motores e de nervos cranianos contralateralmente<sup>2,35,47,65,66,67,68</sup>.

Quanto aos sintomas locais da doença carotídea, é usual correlacionar a presença de sopro cervical com doença carotídea grave.



Apesar da presença desse sinal sugerir doença carotídea, ele não é informativo sobre a gravidade da estenose e por outro lado, sua ausência não exclui a doença carotídea<sup>58,69,70,71</sup>.

#### **2.2.4 Evolução do AVC**

O período inicial após um AVCI implica em maior risco de óbito, com taxas de mortalidade que variam entre 8 a 15 % nos primeiros 30 dias, causadas principalmente por complicações cardiopulmonares e por edema cerebral que se desenvolve geralmente entre o segundo e o quinto dia após a instalação do quadro<sup>5,6,40,47,65,72</sup>.

Os sobreviventes do evento inicial têm um risco entre cinco a nove vezes maiores de morte em comparação à população da mesma idade<sup>41</sup>. Acidentes vasculares cerebrais isquêmicos recorrentes são frequentes e responsáveis por maior morbidade e mortalidade. A taxa de recidiva precoce, durante os primeiros 30 dias, varia de 3 a 10% e, a longo prazo, variam em diferentes estudos de 4 a 15% ao ano<sup>5,6,40,43</sup>.

### 2.3 Aterosclerose

A aterosclerose aparece como a principal causa de morte e de incapacidade prematura nas sociedades desenvolvidas. Muitos fatores de risco sistêmicos predisõem o seu desenvolvimento em diversos leitos arteriais cujas manifestações clínicas dependem da região do órgão afetado<sup>5,6,40,43,60</sup>.

A aterosclerose é um termo patológico usado para descrever um processo degenerativo arterial caracterizado por acúmulo de lipídios plasmáticos, fibras de tecido conectivo e células circulantes locais na túnica íntima desses vasos. A doença aterosclerótica pode se apresentar como formação de placa estenótica, ulceração com trombose, embolia distal e aneurisma fusiforme<sup>21,23,35,58,59</sup>.

A aterosclerose das artérias coronárias causa comumente infarto agudo do miocárdio e angina pectoris, aterosclerose das artérias que suprem o sistema nervoso central provoca frequentemente acidente vascular cerebral ou ataque isquêmico transitório. Na circulação periférica provoca claudicação intermitente e gangrena que pode comprometer a viabilidade do membro. Na circulação esplâncnica causa isquemia mesentérica. Aterosclerose pode afetar também os rins ou artérias renais diretamente<sup>10,21,23,47,57</sup>.

Dentro de um determinado leito arterial, a aterosclerose provoca estenose que tende a ocorrer focalmente, tipicamente em certas regiões

predispostas como em locais de bifurcação arterial e na origem de ramos arteriais, locais onde o fluxo sanguíneo perde sua característica laminar. Na circulação coronariana, por exemplo, a artéria coronária descendente anterior esquerda exibe uma predisposição especial para desenvolver a doença, assim como a circulação extracraniana tem o bulbo carotídeo como local preferencial para o desenvolvimento da doença aterosclerótica<sup>6,10,21,23,57,58,59,73</sup>.

A aterogênese em humanos ocorre, tipicamente, num período de vários anos, usualmente décadas. O crescimento da placa aterosclerótica não ocorre de maneira regular e progressiva, mas de forma descontínua, com períodos de quiescência alternados com períodos de evolução rápida. Depois de longo período de tempo em silêncio, a aterosclerose manifesta-se clinicamente de forma crônica, como na angina pectoris e na claudicação intermitente ou de forma aguda, como no infarto agudo do miocárdio e no acidente vascular cerebral<sup>6,10,21,23,57,58,59,73</sup>.

As lesões ateroscleróticas acometem extensamente a população ocidental, porém na maioria das vezes não produzem sintomas. Muitos pacientes podem sucumbir num episódio agudo sem nunca terem apresentado manifestações clínicas<sup>6,10,21,23,58,59</sup>.

### 2.3.1 Formação da placa aterosclerótica

A formação da placa aterosclerótica, em locais onde as artérias bifurcam, sugere que efeitos hemodinâmicos locais contribuem para a sua formação. A anatomia única do bulbo carotídeo, cujo fluxo sanguíneo produz estresse na parede arterial e aumenta o tempo de partículas dentro do bulbo, contribui para a formação da placa nesse local<sup>28,29,34,35,39,47,60,65,74</sup>. (Figura 3).

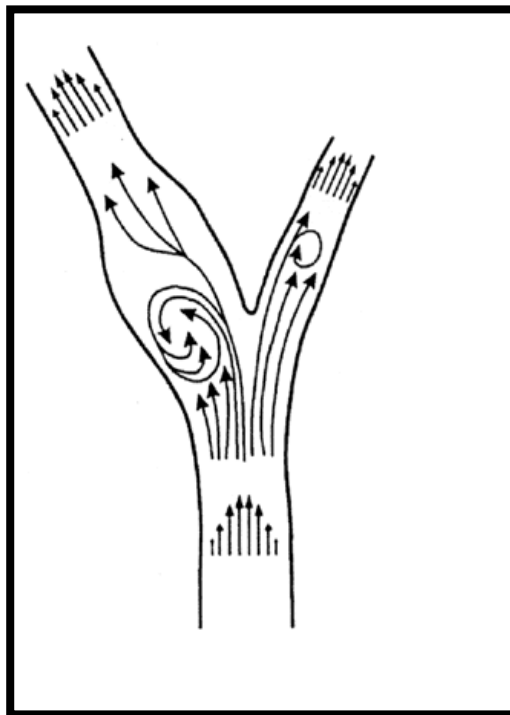


Figura 3. Padrão de fluxo sanguíneo no bulbo carotídeo

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a deposição de lipídios plasmáticos na túnica íntima da parede arterial associada à reação inflamatória local. Um subtipo de colesterol chamado de lipoproteína de baixa densidade (LDL) é a parte central do desenvolvimento dessa patologia. O LDL é fagocitado por macrófagos e linfócitos que não conseguem processá-lo, havendo acúmulo de colesterol na parede arterial. Esse acúmulo é o fator que desencadeia um recrutamento intenso de glóbulos brancos e começa um processo inflamatório. O colesterol faz as células musculares aumentarem formando uma cobertura sobre o local inflamado, é esta cobertura a lesão básica da aterosclerose, denominada placa ateromatosa fibrosa ou placa não complicada<sup>21,23,34,35,39,47,60,65,74</sup>. (Figura 4, A e B).

Essas placas são lesões excêntricas, lisas e regulares que são cobertas por endotélio intacto e possuem três tipos de componentes: células, tecido conectivo e depósitos lipídicos intra e extracelulares<sup>21,23,28,65</sup>.

Núcleos necróticos e proliferação vascular podem ocorrer dentro da placa. Esses vasos anômalos podem romper e causar hemorragia e ulceração. Calcificação é também uma característica das placas complicadas e pode ser extensa, envolvendo desde a superfície até regiões profundas<sup>21, 23, 28,63</sup>.

Enzimas de colesterol podem enfraquecer a placa causando ruptura, o tecido necrótico pode se desprender e causar embolia artério-arterial. No local da ruptura pode haver agregação de plaquetas e fibrina levando a trombose arterial<sup>21, 23, 28,65</sup>.

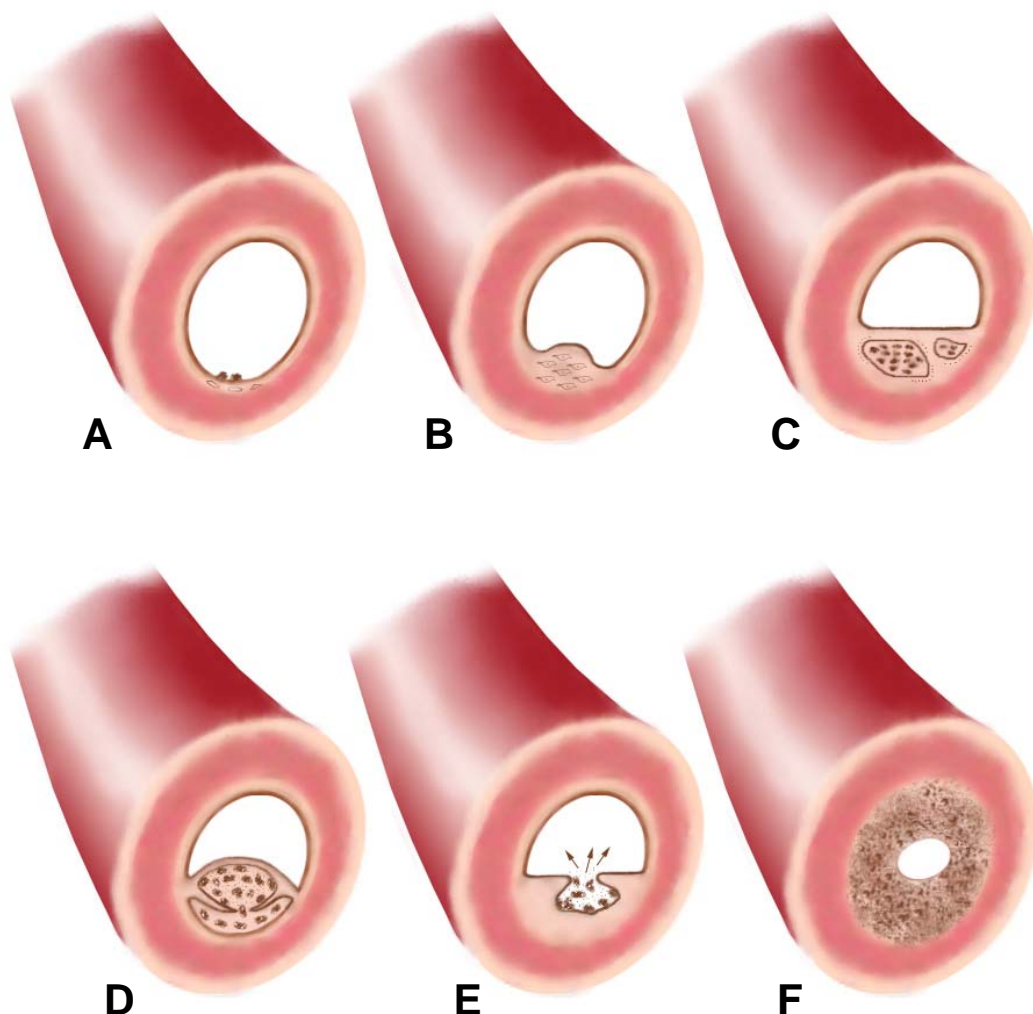


Figura 4. O diagrama demonstra evolução da placa de aterosclerose num corte transversal arterial: A) pequeno acúmulo de gordura na sub-intima e alguma adesão de plaquetas na superfície endotelial. B) Proliferação sub-intimal de monócitos derivados de macrófagos e de músculo liso causa um espessamento da parede arterial excêntrico, regular e fibrótico. C) Formação de centro necrótico sob capa fibrótica. A íntima permanece intacta e desenvolvimento de neovascularização adjacente ao centro necrótico. D) Hemorragia sub-intimal, reduzindo a luz arterial. E) Ulceração com ruptura da capa fibrosa com liberação intimal de debris necróticos e agregados plaquetários. F) Fibrose sub-intimal concêntrica sem ulceração, que reduz a luz do vaso e causa estenose hemodinamicamente significativa.

O remodelamento arterial durante a formação da placa de ateroma é uma característica importante da evolução da lesão aterosclerótica. Durante as fases iniciais do desenvolvimento, a placa cresce em direção externa acometendo a parede arterial. A artéria comprometida tende a aumentar seu diâmetro, um remodelamento vascular conhecido como alargamento compensatório. O crescimento da placa não compromete a luz arterial antes do envolvimento de pelo menos 40% do diâmetro da lâmina elástica interna. Então, durante grande parte da evolução da doença a placa não produz estenose que limite a perfusão tecidual<sup>10,11,52,74</sup>.

Estenoses que limitam o fluxo sanguíneo arterial ocorrem tardiamente. Muitas placas causam síndromes estáveis como angina pectoris induzida pelo aumento da demanda sanguínea. A evolução lenta da placa de aterosclerose induz o organismo a produzir mecanismos compensatórios, como utilização de outras vias arteriais e abertura de caminhos alternativos com a formação de circulação colateral. É importante ressaltar que no cérebro esses mecanismos compensatórios ocorrem na circulação intracraniana através do polígono de Willis, de anastomoses piais distais e através de anastomoses extracranianas provenientes da artéria carótida externa<sup>6,10,11,43,49,52,75</sup>.

Muitas placas, no entanto, podem causar síndromes instáveis e agudas como o infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, secundárias à instabilidade e ruptura da placa. A ruptura da capa fibrosa da placa permite o contato entre fatores sanguíneos de coagulação com fatores teciduais altamente trombogênicos como macrófagos, levando a oclusão arterial aguda<sup>6,10,23,52,61</sup>.

Nem todas as placas ateromatosas apresentam a mesma propensão à ruptura, esta ocorre mais frequentemente em placas com grande quantidade de lipídios e de macrófagos e poucas células musculares lisas. Além disso mediadores inflamatórios locais podem impedir a síntese de colágeno com dano à reparação da capa fibrosa, causando fraqueza da placa e predispondo à ruptura<sup>6,10,23,52,61</sup>.

### **2.3.2 Sintomas relacionados à placa aterosclerótica do bulbo carotídeo**

A placa aterosclerótica pode apresentar sintomas locais, o sopro cervical, e sintomas cerebrovasculares, porém mais frequentemente ela é assintomática<sup>28,35,47,60,76</sup>.

Os sintomas cerebrovasculares podem ocorrer de três maneiras: a) quando há desprendimento de componentes da placa, causando oclusão distal de artérias cerebrais de menor calibre; b) quando há oclusão da luz arterial, e trombose da artéria carótida interna; c) quando há redução da luz



arterial de tal intensidade que a pressão de perfusão distal à estenose está comprometida, causando hipofluxo cerebral<sup>35,47,60,65,77</sup>. (Figura 5).

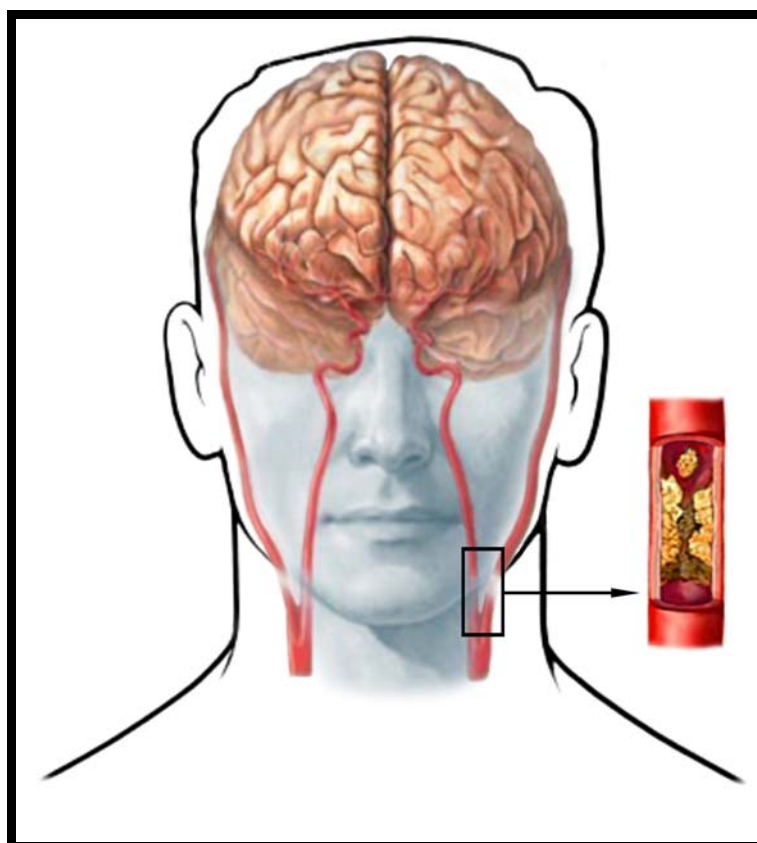


Figura 5. Desprendimento de êmbolo proveniente de placa aterosclerótica carotídea

É importante salientar que os sintomas cerebrovasculares estão relacionados ao crescimento e às complicações da placa aterosclerótica. Muitas vezes, essa evolução da placa se faz de maneira silenciosa, devido à rica rede anastomótica cerebral intracraniana, através do polígono de Willis (Figura 6); de anastomoses extracranianas, provenientes da artéria carótida

externa; e por conexões intracranianas distais, anastomoses piais nas zonas de limite entre dois territórios arteriais principais, denominada “áreas de fronteira”<sup>24,28,35,75,78,79</sup>. (Figuras 7 e 8).

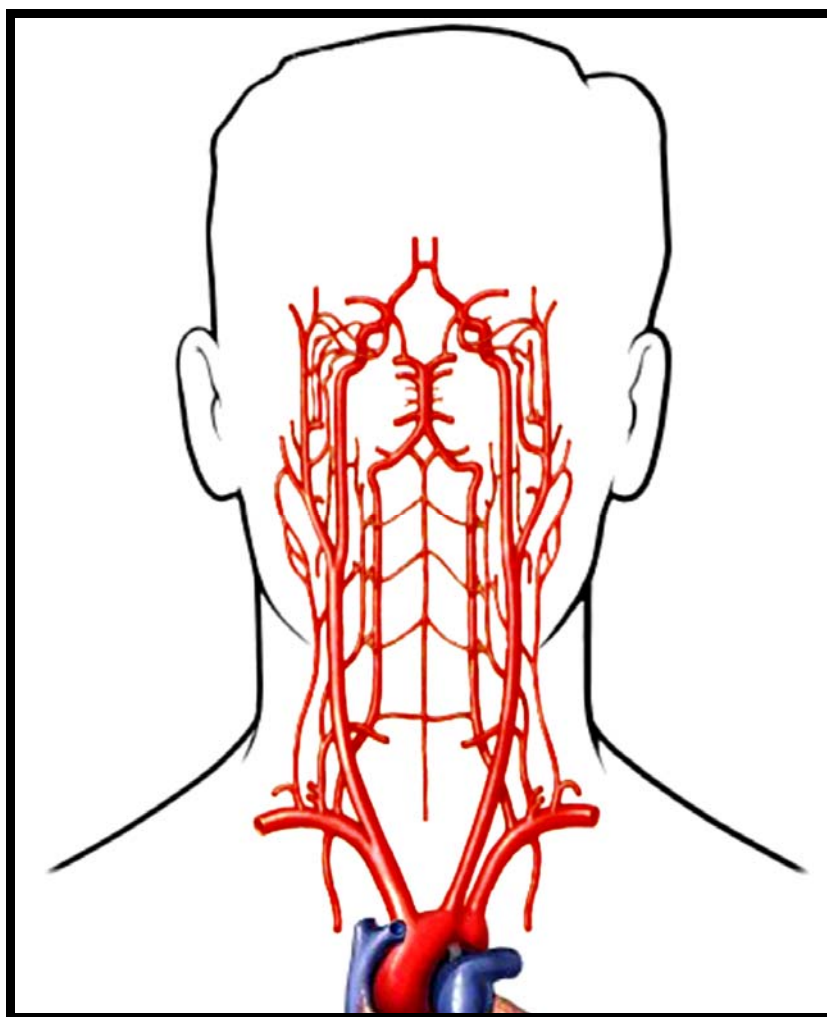


Figura 6. Anastomoses cerebrais extra e intracranianas (polígono de Willis) da artéria carótida interna.

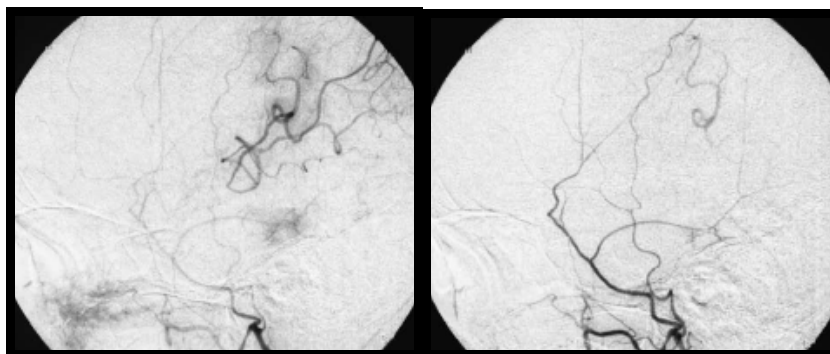


Figura 7. Estudo angiográfico (DSA) em perfil da artéria carótida externa direita, demonstrando anastomose dural de ramos da artéria meníngea média que nutre retrogradamente ramos corticais da artéria cerebral média.

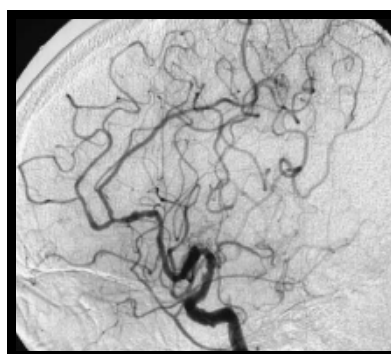


Figura 8. Estudo angiográfico (DSA) em perfil da artéria carótida interna direita com oclusão proximal da artéria cerebral média. Notar anastomoses piais, provenientes da artéria cerebral anterior ipsilateral, que nutre retrogradamente ramos corticais da artéria cerebral média.

O sopro cervical é um som sentido pelo paciente ou ouvido pelo examinador. É o principal sintoma local da doença carotídea e não se correlaciona com a estenose carotídea grave. O sopro carotídeo apresenta sensibilidade de 63% e especificidade de 61% para uma estenose maior que 50%<sup>69,70,71,80,81</sup>.

Isoladamente, o sopro cervical indica a presença de estenose significativa em apenas 30-40% dos pacientes. Mesmo quando associada à aterosclerose generalizada, como em pacientes com claudicação intermitente, a presença do sopro tem sensibilidade de apenas 52% na detecção de doença carotídea significativa<sup>47,70,71</sup>.

## 2.4 Métodos de Imagem

Além de definir a terapia para o AVC os métodos de imagem são importantes na distinção entre o AVC isquêmico e hemorrágico, além de excluir outros diagnósticos diferenciais como neoplasia e infecção<sup>82,83</sup>.

O desenvolvimento de novas opções de tratamento, entre eles a fibrinólise precoce fez com que qualquer decisão de tratamento e definição de prognóstico torne necessário um detalhado estudo por métodos de imagem<sup>46,84</sup>.

Estudos do grupo norte-americano “National Institute for Neurological Diseases and Stroke trial”, entre outros, demonstraram benefícios da terapia trombolítica intravenosa em casos de AVCI em pacientes selecionados por critérios de imagem. O conceito de preservação máxima de tecido cerebral tem direcionado o desenvolvimento de técnicas de imagem funcional<sup>51,84</sup>.

Os métodos de imagem em pacientes com AVC agudo deveriam ser explorados com quatro objetivos: 1) avaliar as condições do parênquima cerebral, identificando sinais precoces de isquemia e presença de hemorragia; 2) estudo dos vasos cerebrais intra e extracranianos e de possíveis trombos e oclusões intravasculares; 3) avaliar a perfusão cerebral através do aporte de sangue para o cérebro e das características do fluxo sanguíneo cerebral; e 4) quantificação e caracterização da área de parênquima cerebral atingido pelo evento isquêmico, porém ainda viável denominado de área de penumbra<sup>82,83</sup>.

Existem diversas modalidades de métodos de imagem que podem auxiliar no esclarecimento precoce das características do AVC e da sua evolução<sup>82,83</sup>.

A chave para avaliação da intensidade e progressão do infarto cerebral está na interpretação integrada dos diversos métodos de imagem que abordam os quatro pontos acima citados<sup>82,83</sup>.

#### **2.4.1 Avaliação do parênquima cerebral**

A tomografia computadorizada sem contraste (TC), método extensamente disponível em todo o mundo é realizada rapidamente e sem injeção de meio de contraste iodado. Ela é eficaz na identificação de hemorragia e pode detectar isquemia cerebral precoce através de alguns

sinais como a hiperdensidade de vaso cerebral, do apagamento da ínsula e escurecimento do núcleo lentiforme. A hipodensidade do parênquima cerebral é um sinal mais tardio bastante específico<sup>82,85</sup>. (Figuras 9 e 10).

A ressonância magnética (RM) é um método mais sensível e mais específico que a TC na detecção de isquemia cerebral aguda, sendo altamente eficiente desde as primeiras horas do início dos sintomas, apresentando benefício adicional de melhor caracterizar outras doenças que mimetizam o AVCI e de demonstrar a lesão em diversos planos<sup>82,85</sup>.

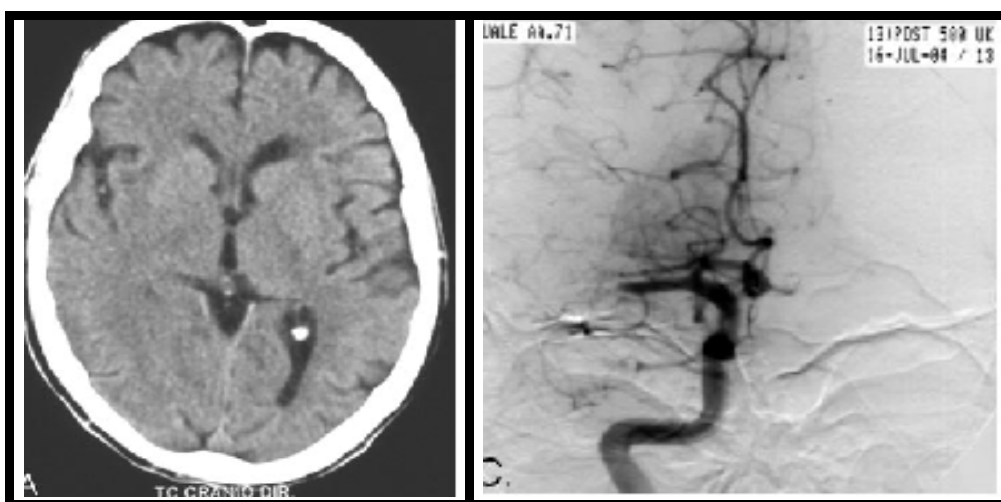


Figura 9. AVCI agudo. Tomografia computadoriza do crânio demonstra apagamento dos sulcos e cisternas cerebrais à direita associado à hipodensidade da ínsula. DSA confirma oclusão da artéria cerebral média direita.

A hemorragia é melhor visibilizada na TC, mas pode também ser observada na RM. Imagens obtidas por RM podem ser sensíveis ao

demonstrar alteração do sinal em focos hemorrágicos, mesmo quando pequenos e de hemorragia subaracnóide<sup>82,85</sup>.

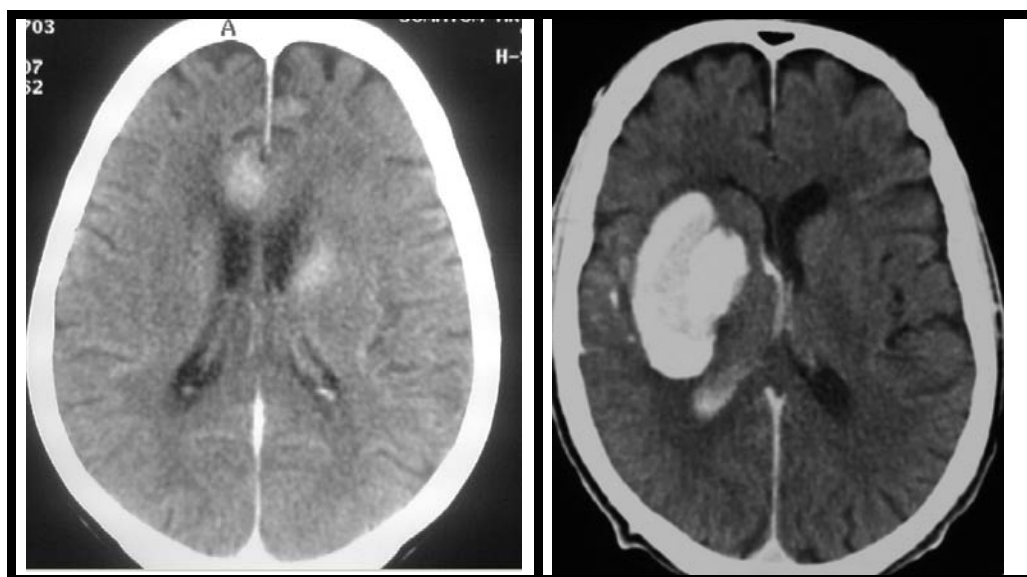


Figura 10. Detecção de focos hemorrágicos na TC de crânio sem contraste

As sequências de RM ponderadas em difusão (DW) que foram incorporadas na prática clínica em meados da década de 90 são mais sensíveis e precoces que as demais sequências de RM nas primeiras horas após o início do ictus; sempre que disponíveis devem ser realizadas para a avaliação de AVC agudo. Em humanos as alterações isquêmicas cerebrais aparecem da difusão em 30 minutos após o início do ictus<sup>62,83,86</sup>.

Em comparação com a TC e as técnicas convencionais da RM que apresentam baixa sensibilidade (menor que 50%) durante as primeiras 6 horas, a difusão (DW) apresenta alta sensibilidade e especificidade<sup>82,85,86</sup>.

## **2.4.2) Avaliação da circulação cerebral**

A identificação do ponto de oclusão arterial e do estado das artérias que aportam oxigênio para a circulação cerebral tem importantes implicações terapêuticas como a indicação de trombólise arterial ou venosa e tratamento preventivo de isquemia cerebral produzida por focos arteriais<sup>83,87</sup>.

### **2.4.2.1 Ultra-sonografia com *Doppler* Colorido e Análise Espectral**

USD é um método não invasivo sem contraindicações e amplamente utilizado no estudo de doença carotídea, apesar de ser um método que depende da qualidade do examinador durante a realização do exame<sup>6,29,88</sup>.

Atualmente devido à sua alta acurácia em estratificar estenoses do bulbo carotídeo tem sido usado como único método pré-operatório de imagem realizado antes da ECA nos Estados Unidos em 80% dos casos<sup>6,29,88</sup>.

Placas ateromatosas são visibilizadas diretamente no modo escala de cinzas, podendo-se determinar sua localização, medidas, contornos e textura<sup>29,89,90,91</sup>.



A estenose arterial é uma área de diâmetro reduzido onde se observa uma área focal de aumento da velocidade com fluxo turbilhonado após a estenose. Com auxílio do *Doppler* colorido, a análise espectral das velocidades do fluxo sanguíneo no bulbo carotídeo é capaz de estratificar as estenoses provocadas por placas ateroscleróticas<sup>(29,89,90)</sup>. (Figura 11).

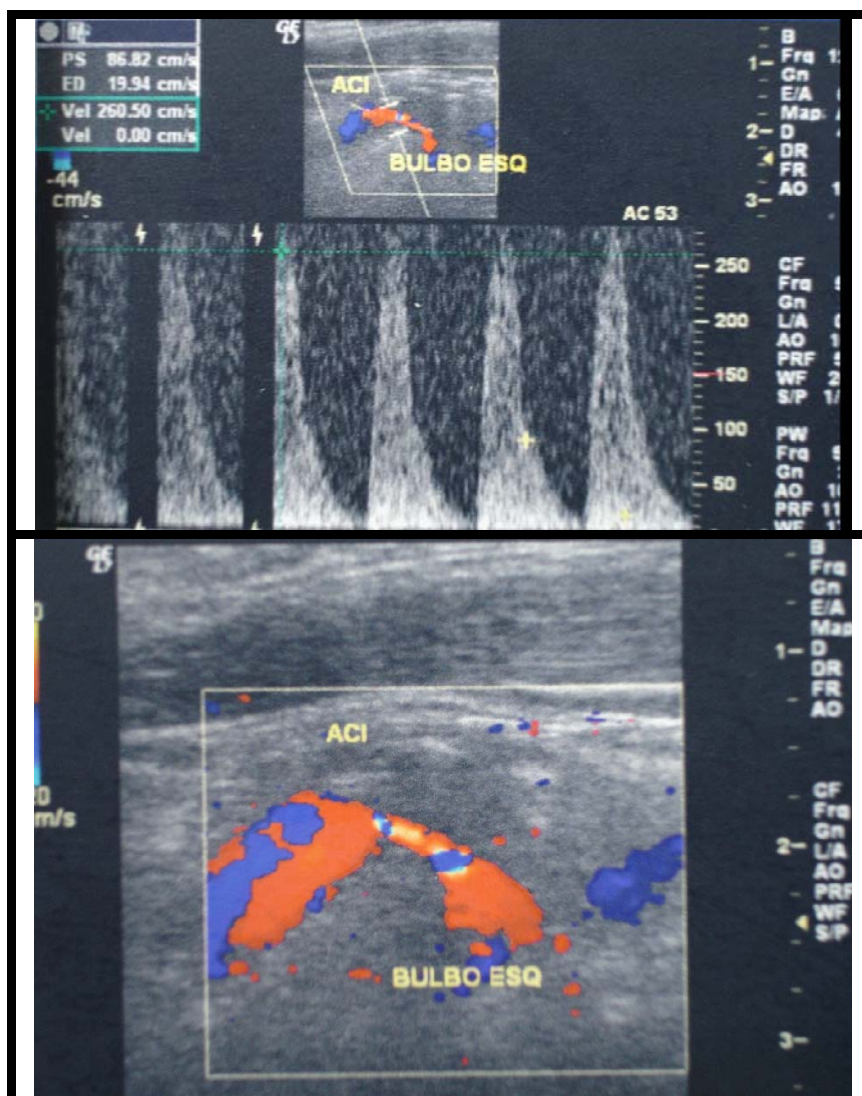


Figura 11. USD demonstra estenose grave do bulbo carotídeo com aumento da velocidade do fluxo sanguíneo na análise espectral (A) e redução da área de fluxo sanguíneo no Doppler colorido (B).

É importante reconhecer alguns limites técnicos do método que atrapalham a sua acurácia, como placas com extensas calcificações, artéria carótida interna extremamente tortuosa, bifurcação carotídea alta e lesões estenóticas associadas (*tandem stenosis*)<sup>29,89,90,91</sup>.

O USD tem se mostrado um método seguro no acompanhamento pós ACS para a detecção de reestenoses intra-*stent* em estudos comparativos com a angiografia cerebral (DSA)<sup>13,18,29,54,92,93,94,95,96</sup>. (Figura 12).

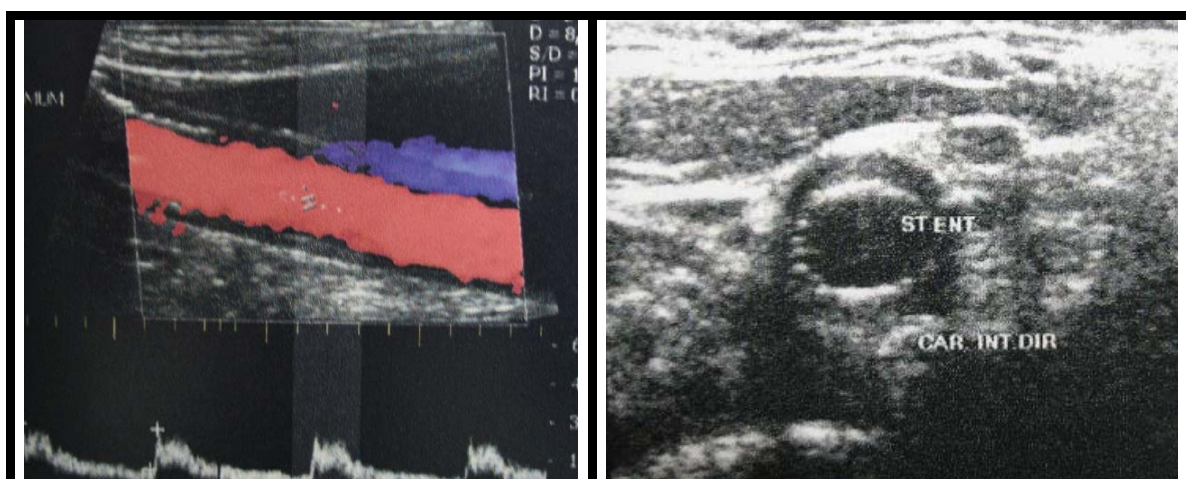


Figura 12. Controle por USD do bulbo carotídeo após implantação de stent

#### 2.4.2.2 Angiografia Cerebral

A angiografia cerebral com subtração óssea digital (DSA) é a técnica mais precisa para avaliar o arco aórtico e a circulação cerebral intra

e extracranianas. No estudo da doença aterosclerótica cerebral, a DSA avalia com precisão o grau de estenose arterial e fornece o diagnóstico de outras lesões associadas, como *tandem stenosis* e patologias do arco aórtico, além de avaliar a existência e os padrões de circulação colateral<sup>35,38,53,55,65,97,98</sup>.

Os achados angiográficos encontrados na doença aterosclerótica são: irregularidade parietal, estenose segmentar, oclusão e trombose arterial e dilatação e tortuosidade arterial. A DSA ajuda também na caracterização de irregularidade e de ulceração na superfície da placa que estão relacionadas a fenômenos embólicos<sup>28,35,65</sup>.

Existem basicamente dois padrões de mensuração de grau de estenose do bulbo carotídeo: o descrito no estudo europeu, o ESCT e, o mais utilizado, descrito pelo estudo norte-americano NASCET<sup>6,38,44,60</sup>.

O método NASCET utiliza a área de maior estenose e mede o lúmen residual (LR). A estenose é comparada ao lúmen distal normal (LN). A porcentagem da estenose é calculada com a seguinte fórmula: % estenose =  $(LN - LR) : LN \times 100$ <sup>6,44</sup>. (Figura 13).

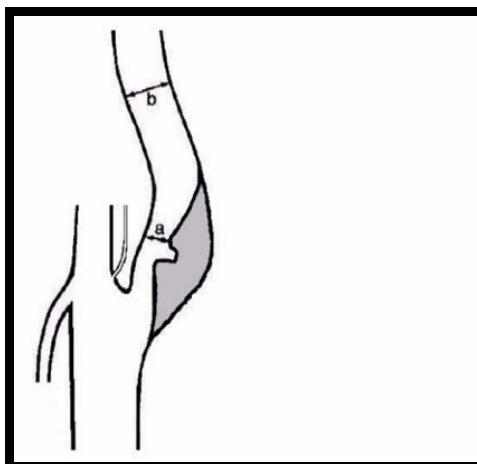


Figura 13. Critério angiográfico para quantificar estenose do bulbo carotídeo segundo o NASCET

A realização da DSA apresenta alguns inconvenientes para o paciente: técnica invasiva com punção arterial, exposição direta à radiação ionizante, uso de moderada quantidade de contraste iodado e, principalmente, risco de complicações embólicas cerebrais, transitórias ou definitivas, relacionadas à experiência do médico que realiza o exame e, também, às comorbidades do paciente como doença aterosclerótica<sup>28,44,65,97,98,99</sup>.

#### **2.4.2.3 Técnicas angiográficas não invasivas**

A angiografia por tomografia computadorizada (ATC) é uma técnica disponível na avaliação da circulação cerebral intra e extracranianas,

realizada com técnicas de aquisição volumétrica desde o arco aórtico até o polígono de Willis<sup>85,100</sup>.

Sua utilidade no AVC agudo permanece na capacidade de identificação de trombo dentro dos vasos intracranianos que pode indicar a realização de trombólise arterial e na avaliação de estenoses das artérias carótidas e vertebrais no pescoço que podem ser a causa da doença isquêmica cerebral<sup>85,100</sup>.

A angiografia por ressonância magnética (ARM) é útil na detecção de oclusão intravascular e de trombo na bifurcação carotídea. Apresenta sensibilidade de 92,4% e especificidade de 74,5% na detecção de estenose do bulbo carotídeo, e sensibilidade de 95% e especificidade de 90% na detecção de estenose maior que 90%<sup>99,101</sup>.

Por ser um método não invasivo, não expor o paciente à radiação ionizante e não ser necessário o uso de contraste iodado tem se tornado o método de escolha em muitos centros<sup>82,85,101</sup>.

As seqüências de ARM mais utilizadas atualmente são contraste de fase (phase-contrast - PC) e tempo de vôo (time of flight - TOF). Mais recentemente a seqüência realce com contraste (contrast-enhanced - CE) tem sido aplicada por apresentar imagens de alta qualidade com menor tempo de aquisição e menos artefatos de movimento, em relação às demais seqüências<sup>83,85,101</sup>. (Figura 14).

A ARM tem alta sensibilidade e especificidade na detecção de oclusão e estenose do bulbo carotídeo, porém falha na detecção de

estenoses moderadas. Quanto à oclusão arterial intracraniana a ARM é um método eficiente<sup>83,85,101</sup>.

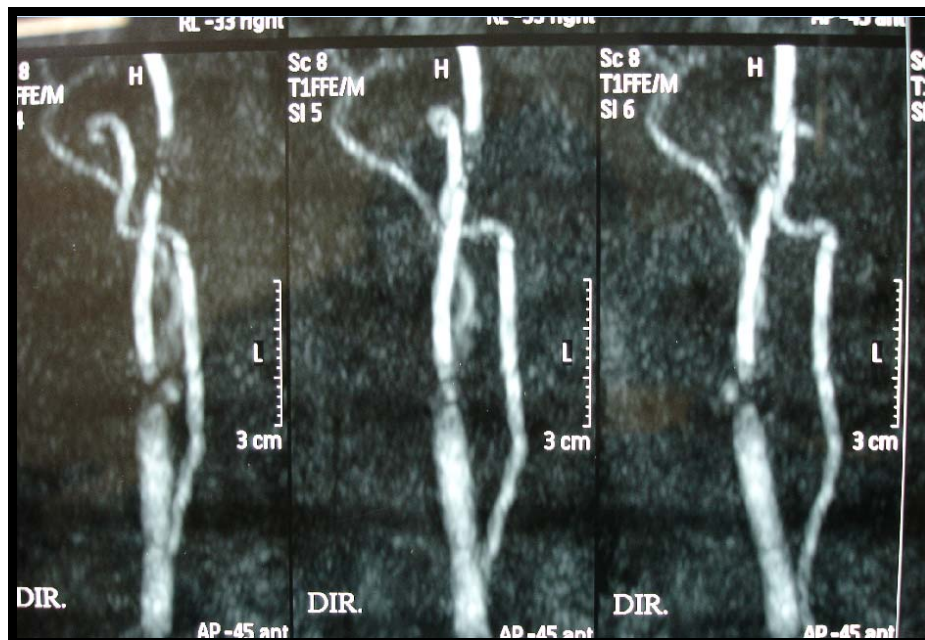


Figura 14. Angiografia por ressonância magnética demonstra estenose grave do bulbo carotídeo direito

#### 2.4.3 - Avaliação da perfusão cerebral

A perfusão cerebral indica a quantidade de sangue que chega numa determinada região cerebral num determinado momento, por via arterial normal e por recrutamento de colaterais<sup>81,83,85</sup>.

A perfusão por TC é uma técnica acessível e realizada em tomógrafo helicoidal imediatamente após a injeção do meio de contraste iodado e a análise é feita através de mapas gerados numa estação de trabalho (“Workstation”). A perfusão por TC constitui-se numa avaliação

quantitativa e qualitativa do volume de sangue cerebral, do fluxo sanguíneo cerebral e do tempo de trânsito sanguíneo cerebral, realizada através de duas técnicas que estudam a dinâmica do meio de contraste iodado: “dynamic contrast-enhanced CT” e “perfused-blood-volume mapping”<sup>83,85,86,100</sup>.

A perfusão por RM é útil na identificação de áreas de isquemia cujo tecido apresenta danos reversíveis e irreversíveis. Para o estudo do AVC utiliza-se normalmente técnica de susceptibilidade dinâmica ponderada em T2 – eco de gradiente<sup>83,86</sup>.

#### **2.4.4 Identificação da área de penumbra**

Penumbra é a denominação da área de tecido cerebral que é isquêmica, mas não infartada, portanto, área de tecido cerebral ainda viável desde que o fluxo sanguíneo cerebral seja rapidamente restabelecido. A chave para determinar a área de penumbra está na interpretação integrada entre a difusão (DW) e a perfusão (PW)<sup>83,85,86,100</sup>.

No AVC agudo, a área de perfusão e difusão reduzidas caracteriza o tecido cerebral inviável. Enquanto houver apenas a perfusão reduzida denota área isquêmica de tecido viável, denominada penumbra<sup>83,85,86,100</sup>.

## 2.5 Tratamento do AVCI

### 2.5.1 Tratamento do AVCI agudo

O AVC é uma urgência médica e a perda de tempo na abordagem dos pacientes pode corroborar para um pior prognóstico da doença. Os pacientes com quadro clínico suspeito de AVC devem ser prontamente transportados para o hospital para que sejam tomadas medidas de diagnóstico e tratamento<sup>46,59,62,102</sup>.

Exames complementares devem ser solicitados para que se faça o diagnóstico correto de AVCI e ajudem a identificar fatores de risco para o AVCI, auxiliando nas decisões terapêuticas. Esses exames iniciais devem incluir: hemograma, uréia e creatinina, sódio e potássio, tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativado, enzimas cardíacas, radiografia de tórax e TC<sup>59,62,84,102,103</sup>.

O tratamento imediato dos pacientes com AVCI inclui a terapia específica com agentes trombolíticos e anti-trombóticos e o tratamento suporte como controle da pressão arterial, prevenção de dano cerebral secundário e tratamento precoce das complicações<sup>46,59,62,84,102,103</sup>.

A terapia específica deve ser realizada por um médico treinado no atendimento ao AVC. Nos casos mais graves ou quando o paciente é elegível à trombólise, faz-se necessária a internação na unidade de terapia intensiva<sup>46,59,62,84</sup>.



O tratamento farmacológico específico para o AVCI inclui o uso de drogas trombolíticas e agentes antitrombóticos. Como a janela terapêutica é curta, a avaliação clínica deve ser rápida e eficiente com intuito de selecionar dentro de tempo hábil aqueles que se beneficiarão da terapêutica trombolítica<sup>46,59,62,84,102,103</sup>.

## **2.5.2 Tratamento das placas ateroscleróticas do bulbo carotídeo na prevenção do AVC**

### **2.5.2.1 Tratamento clínico**

Como visto acima, no item formação da placa aterosclerótica, as plaquetas exercem papel importante na formação da placa aterosclerótica. As medidas antiplaquetárias oferecem benefício no tratamento da doença tromboembólica arterial por bloqueio ao depósito de plaquetas na superfície de uma placa aterosclerótica rota. Os agentes antiagregantes plaquetários previnem novos acidentes vasculares cerebrais, sendo as drogas de primeira escolha para esse fim. O ácido acetil-salicílico (AAS) é o agente antiplaquetário mais extensamente estudado, o mais barato e o mais usado. Estudos da literatura mundial demonstram que pacientes submetidos ao tratamento com AAS têm risco significativamente menor de eventos cardiovasculares<sup>2,9,21,23,47,52,104</sup>.

Ticlopidina, clopidogrel, dipiridamol e antagonistas de receptor de glicoproteína IIb/IIIa são outros anti-agregantes utilizados, porém não apresentam benefício comprovado em relação ao AAS<sup>21,23,47,104,105,106</sup>.

Além da antiagregação plaquetária, o tratamento clínico visa ao controle dos fatores de risco modificáveis na ocorrência do AVCI, como hipertensão arterial (HAS), dislipidemia (DLP), diabetes melito (DM) e tabagismo<sup>21,23,37,59,106</sup>.

As sinvastatinas aparecem atualmente como um importante adjuvante na prevenção da formação da placa aterosclerótica por diminuírem a quantidade de lipídeos plasmáticos essenciais na formação da placa, mesmo em pacientes com nível de HDL normal para a população sem estenose carotídea<sup>21,23,37,59,106</sup>.

Os pacientes com estenose grave no bulbo carotídeo, quando submetidos a tratamento clínico com antiagregação plaquetária e controle dos fatores de risco modificáveis, apresentam risco de AVC de 3% ao ano, dentro dos três primeiros anos após passar o tempo de risco maior imediatamente após o evento inicial<sup>7,21,23,59,106</sup>.

### **2.5.2.2 Endarterectomia**

A endarterectomia (ECA) foi descrita em 1954 como um procedimento lógico na prevenção de AVCI distal à estenose carotídea, pois

se retirava cirurgicamente a placa aterosclerótica<sup>(107)</sup>. (Figura 15). O método se difundiu rapidamente pelo mundo a tal ponto que, em 1985, foram realizadas mais de 100.000 ECA nos Estados Unidos e aproximadamente 1.000.000 em todo o mundo, entre 1974 e 1985. Relatos de altos índices de complicação peri-operatória e dúvidas sobre as indicações para realização da ECA, porém, colocaram em questão os benefícios da mesma<sup>108,109,110</sup>.



Figura 15. Peça anatômica de placa aterosclerótica retirada durante ECA

Durante as décadas de oitenta e noventa, alguns trabalhos randomizados tentaram esclarecer a verdadeira eficácia da ECA em relação ao tratamento medicamentoso e, também, indicar quais grupos de pacientes se beneficiam com o tratamento cirúrgico<sup>76,111,112</sup>.

O principal trabalho realizado, o NASCET - *North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial* iniciou em 1987 em 50 centros e estratificou as estenoses carotídeas em grave maior que 70% e moderada

até 50%<sup>(6)</sup>. Em 1991 concluíram que, em pacientes com estenose grave (maior que 70%), a ECA reduzia significativamente o risco de AVCI ipsilateral em 2 anos, com redução absoluta de 17 pontos percentuais, com intervalo de confiança entre 10 e 24<sup>6</sup>.

Consequentemente a ECA era recomendada para os pacientes com estenose maior que 70%, mesmo que assintomáticas<sup>6, 43</sup>.

Quanto aos pacientes com estenose entre 50% e 69%, o mesmo grupo de estudo NASCET<sup>6</sup> publicou, em 1998, pequeno benefício da ECA em relação ao tratamento medicamentoso, com redução absoluta de 6,5 pontos percentuais, devendo serem considerados os fatores de risco como sexo masculino e evento isquêmico recente, que são condições em que a ECA apresenta maiores benefícios<sup>6,44</sup>.

Pacientes com estenose menor que 50% não apresentam benefícios com ECA e devem ser tratados medicamentosamente<sup>6,44</sup>.

Outros estudos se seguiram com a finalidade de determinar quais os pacientes que estavam sob risco de um *ictus* isquêmico e que, portanto, seriam beneficiados com a terapia cirúrgica<sup>109,112,113,114</sup>.

Na última década, vários ensaios clínicos contribuíram para a definição da real eficácia e segurança da ECA em pacientes sintomáticos e assintomáticos estabelecendo por evidência estatística, grupos selecionados de pacientes que são beneficiados com a cirurgia<sup>59,76,111,112</sup>.

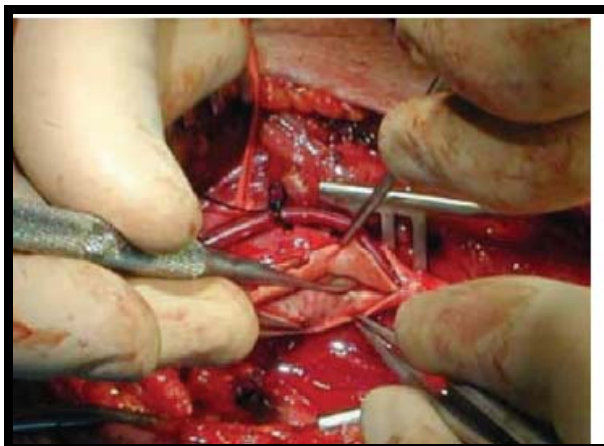


Figura 16. Exposição cirúrgica do bulbo carotídeo durante ECA

O ACAS<sup>(12)</sup> demonstrou que pacientes assintomáticos, com estenose entre 60-99%, tiveram uma redução absoluta do risco de desenvolver AVC em cinco anos de somente 5,9%, ou seja, menos da metade encontrada pelo NASCET<sup>6,44</sup>.

A partir do final da década de 90, ficou estabelecido que, com índices de complicação de 3% e 6% para pacientes assintomáticos e sintomáticos respectivamente, os pacientes com estenose maior que 70% e pacientes com sintomas cerebrovasculares com estenose maior que 60% se beneficiam e devem ser submetidos ao tratamento cirúrgico<sup>6,12,44,115,116,117</sup>.

A ECA apresenta, além das complicações isquêmicas, outros tipos de complicações relacionadas à anestesia geral, que podem exacerbar determinadas patologias como insuficiência cardíaca congestiva, e relacionadas ao acesso cirúrgico como lesão de nervos cranianos e cervicais<sup>12,18,116</sup> (Figura 16).

Um dos problemas enfrentados pela técnica é a reestenose cuja incidência é extremamente variável devido às diferenças de definição, do método utilizado para mensurá-la e do tempo de acompanhamento. A reestenose pode estar relacionada com a proliferação celular fibromuscular neo-intimal ou com a evolução da própria doença aterosclerótica<sup>117,118,119,120,121,122</sup>.

Alguns trabalhos têm mostrado a baixa incidência de reestenose carotídea após a ECA e de sintomas cerebrovasculares recorrentes, outras séries demonstram números de reestenose pós endarterectomia que variam entre 1,1% a 36%. Quanto à associação de reestenose pós endarterectomia e sintomas cérebro-vasculares, a incidência ocorre em 3% a 5% dos pacientes submetidos à ECA<sup>117,118,119,123,124,125,126</sup>.

### **2.5.2.3 Angioplastia de carótídea**

Em relação ao tratamento endovascular da doença estenótica coronariana e do sistema arterial periférico, a aplicação de técnicas endovasculares no tratamento de doença dos troncos supra-aórticos demorou um pouco mais devido ao risco de embolização de fragmentos da placa aterosclerótica para o sistema nervoso central.. Os primeiros relatos de angioplastia da artéria carótida foram feitos por Mathias e colaboradores, em 1979, e por Kerber e colaboradores, em 1980<sup>14,68</sup>.

A utilização de *stent* no tratamento de lesões estenóticas submetidas à angioplastia foi um passo importante na evolução do tratamento endovascular, pois protegia a artéria de dissecções arteriais, uma grave complicação da angioplastia sem *stent* e conferindo, ainda, uma proteção adicional contra reestenose da artéria tratada<sup>92,115,124,127,128</sup>.

Os modelos iniciais de *stent* utilizados eram propensos à compressão extrínseca e deformação com consequente reestenose ou trombose. Nesse grupo de *stents*, os efeitos adversos ocorriam em mais de 10% dos pacientes no curto prazo de 30 dias de seguimento<sup>115,129</sup>.

A deformação dos *stents* foi evitada com o desenvolvimento de *stents* autoexpansíveis que apresentam força radial intrínseca que, de acordo com a conformação da sua malha metálica, podem ser de dois tipos: os de células abertas e os de células fechadas (figura 17)<sup>115,129,130</sup>. Os *stents* de células fechadas, como Wallstent®-Boston que é feito duma liga metálica de cobalto e cromo apresentam um aspecto tubular em malha que limita a sua flexibilidade longitudinal. Enquanto os *stents* de células abertas, como o Precise®-Cordis, são feitos de nitinol e compostos por diversos segmentos anelares parcialmente ligados no eixo longitudinal, apresentam melhor flexibilidade com consequente melhor adaptação à tortuosidade da bifurcação carotídea<sup>129,130,131</sup> (Figuras 19, 20 e 21).

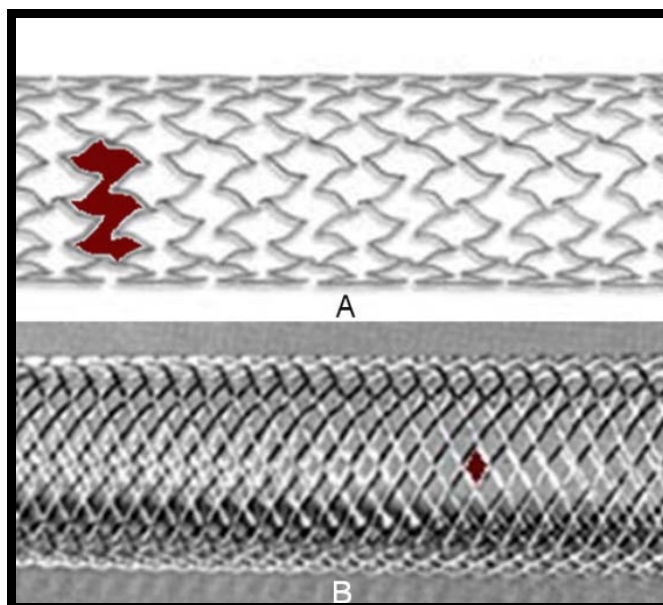


Figura 17. Modelos de *stents* carotídeos: (A) células abertas e (B) células fechadas

Outra preocupação com o método é o risco de complicação embólica cerebral e o desenvolvimento de sistemas de proteção cerebral, significou um avanço da técnica endovascular neste sentido<sup>8,39,132</sup>. Esses materiais consistem em balões que ocluem temporariamente o fluxo sanguíneo cerebral ou filtros que capturam fragmentos embólicos durante a ACS<sup>127,128,131,133,134,135</sup>.

Theron e colaboradores em 1996 foram os primeiros a propor o conceito de proteção cerebral durante a ACS. Eles ocluíram temporariamente a artéria carótida interna distalmente à lesão estenótica, com um balão, e aspiraram e retiraram os debris e coágulos antes de restabelecer o fluxo sanguíneo<sup>68,131</sup>. Numa análise retrospectiva do seu trabalho, eles encontraram uma redução significativa das complicações embólicas com o uso do balão de proteção cerebral<sup>68,131</sup>.



Em meados dos anos 90, balões de oclusão distal eram comercializados, como o Percosurge Guardwire (Medtronic AVE). Atualmente esse balão apresenta baixo perfil (2,7F), é flexível e fornece proteção completa durante a oclusão. A lesão estenótica, no entanto, necessita ser atravessada para que o balão seja posicionado na artéria carótida interna, muitas vezes uma manobra difícil e arriscada, principalmente em lesões graves e em artérias tortuosas. Existe ainda o risco de vasoespasm, de lesão endotelial e do paciente não tolerar a oclusão carotídea temporária. Pode ocorrer também que ao se redirecionar o fluxo para a carótida externa, esta venha a ser uma via possível de embolização cerebral<sup>135,136,137,138</sup>.

Após esse pioneirismo, foram desenvolvidos outros sistemas de proteção como os balões de oclusão proximal que estão disponíveis comercialmente, como Parodi anti-embolism system (PAES) (ArteriaA Medical Science, Inc) e MO.MA (Invatec)<sup>127,128,133,135,137</sup>.

O princípio desses materiais é reverter o fluxo sanguíneo na artéria carótida interna com oclusão temporária e simultânea das artérias carótidas comum e externa. Com esse sistema, a lesão estenótica não é atravessada antes que o fluxo sanguíneo da artéria carótida interna seja revertido. Como inconvenientes, o método apresenta a intolerância de alguns pacientes à oclusão carotídea, necessidade de um amplo acesso de punção e de acesso venoso femoral, no caso do sistema de Parodi<sup>127,128,133,135,137</sup>.

Atualmente, os sistemas de proteção por filtros, que funcionam como uma peneira e impedem o deslocamento de partículas para a

circulação intracraniana com a manutenção do fluxo sanguíneo cerebral, são mais utilizados devido à sua melhor reprodutibilidade e por evitarem complicações relacionadas à oclusão carotídea. Esse sistema é aberto distalmente à estenose, o que o torna tolerável a todos os pacientes, inclusive àqueles que não possuem polígono de Willis patente, mas tem como grande inconveniente a necessidade de atravessar a lesão estenótica com risco de desprender algum fragmento da placa antes da sua abertura além de poder causar irritação a parede da artéria carótida interna com consequente vasoespasma e lesão endotelial<sup>136,138,139,140,142</sup>.

Até hoje diversos tipos de filtros foram desenvolvidos que podem ser categorizados em filtros com ou sem base de nitinol, concêntricos ou excêntricos, presos ou livres de fio guia e com diferentes tamanhos de poros que variam de 50 a 140  $\mu\text{m}$ .<sup>8,136,138</sup> (Figura 18).

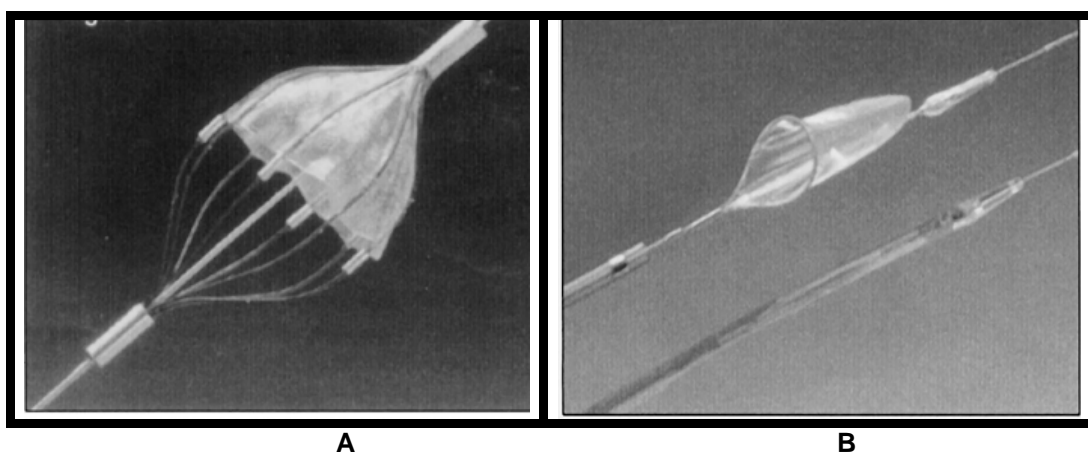


Figura 18. Modelos de filtro de proteção cerebral. Angioguard-Cordis (A) e EZ-Boston (B).

As indicações para angioplastia com colocação de *stent* são as mesmas da endarterectomia (em pacientes sintomáticos com estenose >60% e assintomáticos com estenose >70%) e ainda incluem, adicionalmente, outras situações como presença de comorbidades, oclusão da carótida contralateral, bifurcação carotídea alta, concomitância de estenoses, estenose pós-radioterapia e reestenose de carótida após endarterectomia<sup>3,8,17,18,97,139,140</sup>.

Em algumas séries publicadas, os índices de complicações da ACS são baixos, comparáveis aos da ECA fato que tem entusiasmado a comunidade médica no desenvolvimento de novas tecnologias de materiais e definiu critérios técnicos para a formação responsável de equipes de médicos capacitados<sup>8,17,20,41,59,129,132,139</sup>.

A frequência de complicações imediatas aceita após a ACS são as mesmas da ECA: 3% para pacientes com sintomas cerebrovasculares ipsilaterais a lesão tratada e 6% para pacientes sem sintomas cerebrovasculares<sup>13,15,16,17,39</sup>.

Apesar de algumas séries demonstrarem resultados convincentes da ACS, a realização de trials randomizados comparando as duas técnicas, ACS e ECA, se fez necessária. Porém, devido à heterogeneidade de critérios de seleção e condução, os mesmos chegaram a resultados diferentes<sup>7,18,67,124,126,141</sup>.

O primeiro trabalho que fez esta comparação foi o CAVATAS<sup>124</sup>, *Carotid Artery Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study*, que acompanhou 504 pacientes por três anos e, apesar do grande número de

angioplastias sem *stents*, concluiu que os dois métodos são equivalentes na prevenção de eventos isquêmicos cerebrais<sup>124</sup>.

O Saphire<sup>7</sup>, um trial norte-americano multicêntrico que tinha intenção de testar a hipótese de que uma estratégia menos invasiva, a ACS, não seria inferior a ECA. Foram randomizados 334 pacientes de alto risco cirúrgico no tratamento de lesões carotídeas extracranianas comparando angioplastia com *stent* e com filtro de proteção cerebral contra endarterectomia. A maioria dos pacientes era assintomática e o estudo tinha dois objetivos principais: medir a quantidade de óbito, AVC e IAM no pós-operatório imediato, 30 dias após o procedimento e medir o número de AVC ipsilateral ou morte entre 31 dias e um ano após o procedimento. Os eventos de interesse no primeiro objetivo ocorreram em 20 dos 167 pacientes randomizados para a ACS e em 32 dos 167 pacientes randomizados para a ECA, números de complicações graves que correspondem a 12,2% e 20,1% respectivamente. O segundo objetivo demonstrou que acima de 30 dias, 4,4% dos pacientes submetidos à ACS sofreram de AVC ipsilateral e IAM contra 9,9% dos pacientes submetidos à ECA. Os autores concluem que a ACS com filtro de proteção não é inferior a ECA em pacientes com estenose carotídea severa<sup>7</sup>.

Um trabalho multicêntrico realizado na Europa, o EVA-3S<sup>143</sup>, randomizou 527 pacientes sintomáticos com estenose carotídea grave e tendo como objetivo de medir a incidência de eventos isquêmicos no pós-operatório de até 30 dias após a realização de ACS e ECA. Esse trabalho foi interrompido precocemente após os resultados demonstrarem diferença

estatisticamente significativa a favor da endarterectomia. O EVA-3S, porém, apresentou problemas de condução ao selecionar profissionais com menor experiência técnica no braço da ACS em relação ao braço da ECA<sup>143</sup>

A durabilidade da ACS está mal definida e não há consenso na literatura<sup>18,20,39,96,141,142,144,145,146,147</sup>. Alguns resultados demonstram que a frequência de reestenoses em pacientes seguidos por pelo menos um ano variam de 3,5% a 6,8%<sup>7,20</sup> e novo evento isquêmico ipsilateral a lesão tratada de 1,4 a 3,2%<sup>95,143</sup>.

Recentemente, o grupo que desenvolveu o trabalho EVA-3S publicou os seus resultados de acompanhamento de quatro anos dos pacientes submetidos à ECA e à ACS que mostravam índices semelhantes de AVCI não relacionados com o procedimento. Índices de 4,49% para a ACS e de 4,94% para a ECA<sup>143</sup>.

Num trabalho multicêntrico retrospectivo, onde 3924 ACS foram acompanhadas por um ano, 3,36% dos procedimentos apresentaram estenose maior que 50% e 1,39% dos pacientes apresentaram sintoma cerebrovascular entre 31 dias e um ano após a ACS<sup>95</sup>.

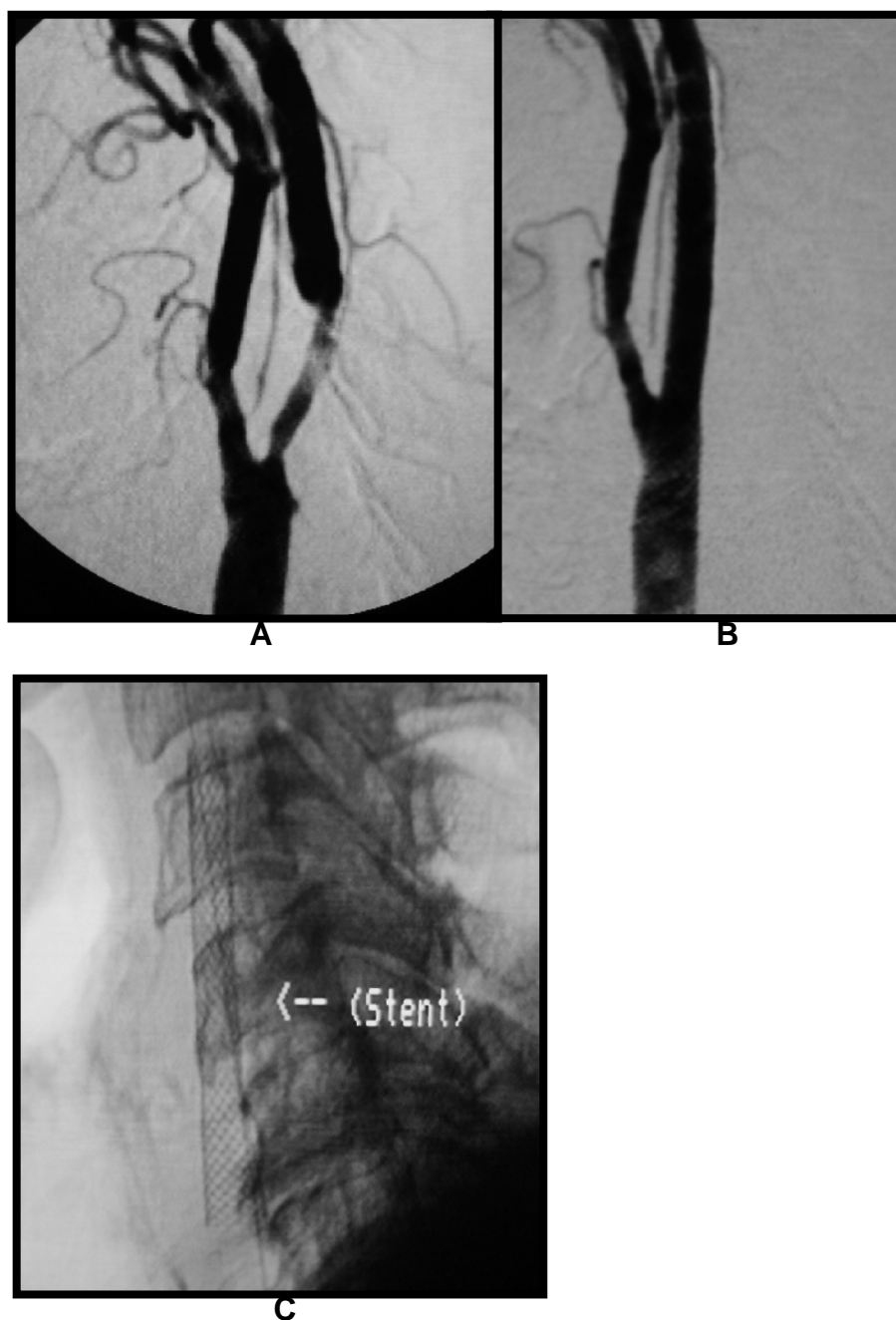


Figura 19. ACS. Estenose grave do bulbo carotídeo demonstrada na DAS (A). Controle angiográfico pós ACS demonstra boa abertura do bulbo carotídeo sem estenose residual (B). Radiografia digital demonstra stent de células fechadas no bulbo carotídeo (C).

Há consenso na literatura mundial que a ACS deve estar acompanhada de antiagregação plaquetária dupla, isto é, associação de duas drogas antiplaquetárias: o ácido acetilsalicílico (AAS) que inibe, de

forma irreversível, a enzima cicloxigenase-1 das plaquetas, levando à diminuição do tromboxano A<sub>2</sub>, substância que promove a agregação plaquetária bem como a vasoconstrição; e uma droga da classe dos tienopiridínicos, clopidogrel ou ticlopidina, que age por meio de uma interação irreversível com receptores de adenosina na superfície das plaquetas, promovendo a inibição da agregação plaquetária e causando prolongamento do tempo de sangramento em 1,5 a duas vezes o tempo normal que prejudica a retração do coágulo<sup>103,104,105,148,149,150,151,152</sup>.

Há evidências de que nem todos os indivíduos respondem de forma similar às drogas antiplaquetárias, que certos indivíduos apresentam resistência ao ácido acetilsalicílico e ao clopidogrel e que a associação entre as duas drogas promove benefícios aos pacientes resistentes e benefícios adicionais quando há ação simultânea desses medicamentos<sup>103,104,105,148,149,153</sup>.

A dupla antiagregação plaquetária deve ser iniciada cinco dias antes do procedimento, utilizando 100 a 200 mg de aspirina ao dia e 75 mg de clopidogrel ao dia, devido às características farmacológicas do clopidogrel<sup>47,153</sup>.

O ticlopidine por apresentar reações adversas diversas como sintomas gastrointestinais até neutropenia, fatal em alguns casos, além de interações medicamentosas com antiácidos que prejudicam sua absorção, deve ser utilizado apenas nos pacientes com intolerância ao clopidogrel<sup>47,153</sup>.

Quando necessário, uma dose de ataque com 300 mg de clopidogrel pode ser ministrada até 6 horas do procedimento, ACS, para obtenção de um efeito máximo de anti-agregação<sup>47,150,153</sup>.



Figura 20. Estenose grave do bulbo carotídeo à DSA (A). Controle angiográfico demonstra boa abertura do stent sem estenose residual.



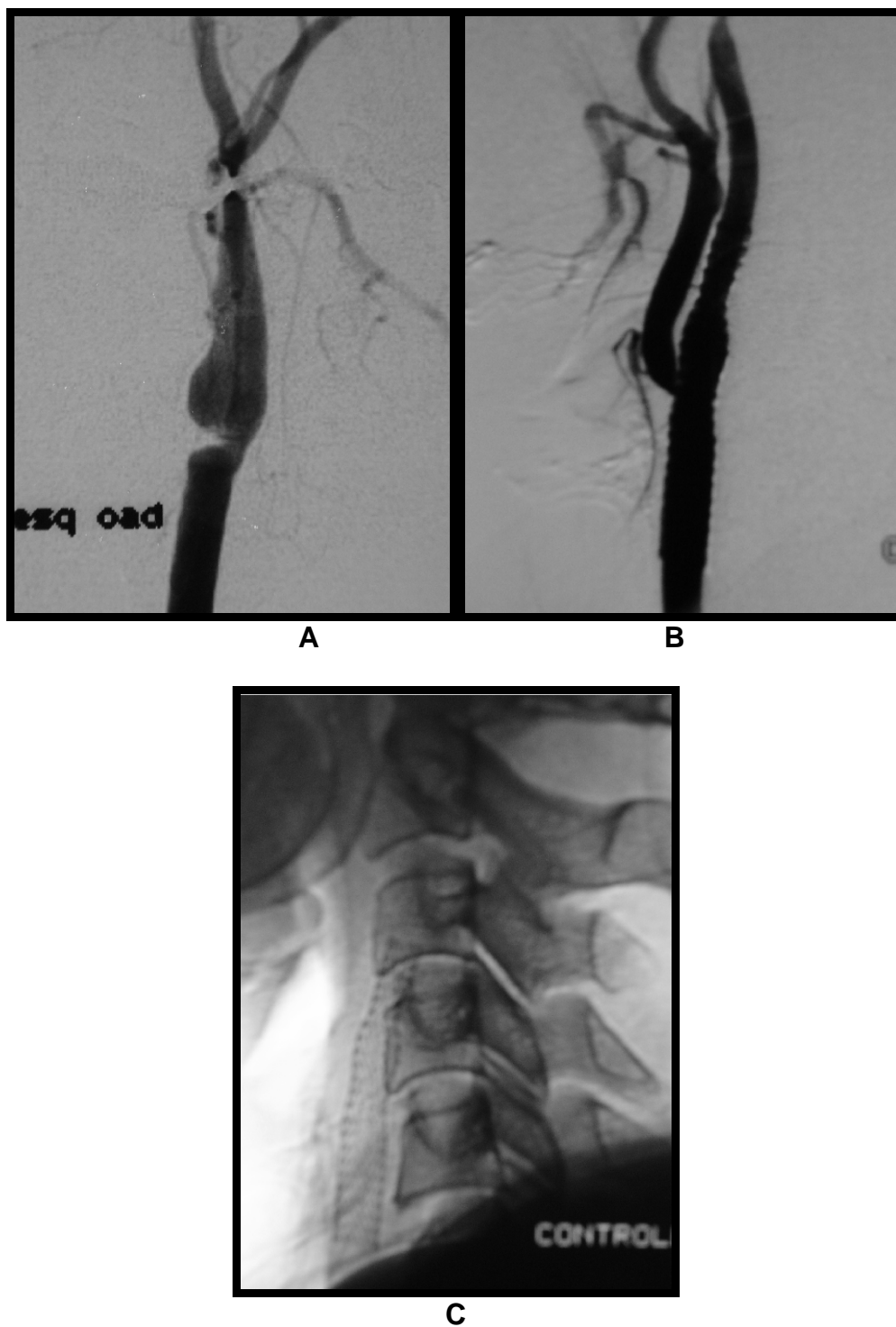


Figura 21. DSA demonstra estenose grave do bulbo carotídeo com dilatação arterial pós-estenótica (A). Controle angiográfico demonstra boa abertura do bulbo carotídeo (B). Radiografia digital demonstra boa abertura de stent de células abertas.

### **3. CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1 População**

Estudo retrospectivo e prospectivo dos resultados clínico e radiológico de 164 pacientes submetidos a angioplastias de bulbo carotídeo com colocação de *stent* (ACS), realizadas nos serviços de radiologia intervencionista do HC – FMUSP e Hospital Santa Marcelina de São Paulo – Itaquera, entre janeiro de 2002 a maio de 2005.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – CAPPesq. Todos os pacientes assinaram termo de consentimento livre e informado.

##### **3.1.1 Critérios de inclusão**

- História clínica (anamnese), exame físico e neurológico – realizado por neurologista independente - testes laboratoriais, eletrocardiograma e angiografia cerebral com estudo de arco aórtico, troncos supra-aórticos e estudo do bulbo carotídeo em ao menos duas incidências que comprovassem estenose do bulbo carotídeo por doença aterosclerótica.

- Idade inferior a 85 anos e com controle clínico adequado de suas comorbidades como hipertensão arterial e diabete melito;
- Acompanhamento clínico e radiológico por ultrasonografia com *Doppler* por, pelo menos, 24 meses;
- Submissão à antiagregação plaquetária com clopidogrel 75 mg e ácido acetilsalicílico 100 a 200 mg antes do procedimento por, no mínimo, uma semana, ou com sobrecarga de 300 mg de clopidogrel à véspera do procedimento. Após o procedimento mantinha-se o clopidogrel por, no mínimo, um mês e o AAS por tempo indeterminado.

### **3.1.2 Critérios de exclusão**

Foram excluídos os pacientes segundo os seguintes critérios:

- pacientes com AVC desabilitante ou aqueles que não pudessem assinar livremente o termo de consentimento para a realização do trabalho;
- pacientes com idade superior a 85 anos ou com expectativa de vida menor que cinco anos;
- pacientes com lesão estenótica carotídea ipsilateral não bulbar maior que 50%;

- pacientes com lesão estenótica no tronco arterial braquiocefálico maior que 50%, exceto se a lesão fosse no bulbo carotídeo esquerdo;
- pacientes com aneurisma ou estenose maior que 50% da aorta ascendente e arco aórtico;
- pacientes submetidos previamente à endarterectomia, ou seja, aqueles com reestenose secundária à endarterectomia;
- pacientes submetidos a qualquer procedimento cirúrgico na região cervical;
- pacientes submetidos à radioterapia na região cervical;
- pacientes com estenose residual dentro do *stent* maior que 30%, em relação à luz da artéria carótida interna normal;
- pacientes cujos acompanhamentos clínico e radiológico não atingissem 24 meses.

Dos 164 pacientes incluídos inicialmente neste estudo com diagnóstico de estenose do bulbo carotídeo de origem aterosclerótica, tratados por ACS, 84 pacientes foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão preestabelecidos. Permaneceram no estudo 80 pacientes submetidos a 84 ACS, porque quatro deles apresentavam estenoses bilaterais.

## 3.2 METODOLOGIA

### 3.2.1 Definições

As complicações e eventos relatados eram classificados em alterações vasculares, morte ou outros eventos não vasculares, de acordo com o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*<sup>94</sup>, da seguinte maneira:

- acidente vascular cerebral (AVC) – síndrome clínica caracterizada por um rápido desenvolvimento de sintomas e sinais focais, e às vezes globais, perda da função cerebral por mais que 24 horas ou que cause morte, sem outra causa aparente que a de origem vascular e confirmada por métodos de imagem;
- ataque isquêmico transitório (AIT) – evento isquêmico cerebral com recuperação completa do déficit e com duração menor que 24 horas;
- amaurose fugaz – perda visual monocular transitória;
- AVC hemorrágico – AVC relacionado com hemorragia intraparenquimatosa cerebral ou no espaço subaracnóide, diagnosticado por tomografia computadorizada ou punção lombar;

- morte vascular – morte relacionada à doença vascular não cerebral, como infarto agudo do miocárdio e ruptura de aneurisma aórtico;
- morte não vascular – morte de causa não vascular, como câncer.

As eventuais comorbidades que afetavam os pacientes incluídos neste estudo, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, antecedente de tabagismo, diabetes melito (DM), coronariopatia e doença arterial aterosclerótica em outros territórios (doença vascular periférica), foram definidas da seguinte forma<sup>23,48,59</sup>:

- dislipidemia – anormalidades das lipoproteínas plasmáticas e desarranjo no metabolismo lipídico. Pacientes em tratamento ou com colesterol total acima de 240 mg/dL ou triglicérides acima de 200 mg/dL
- hipertensão arterial – pacientes em tratamento ou com pressão sistólica que excedia 140 mmHg e/ou diastólica que excedia 90 mmHg;
- diabetes melito – pacientes com nível de glicose plasmática em jejum maior ou igual a 126 mg /dl;
- tabagismo – pacientes em uso de cigarro ou com história de uso no passado;
- coronariopatia – pacientes com história de infarto do miocárdio, de angioplastia coronariana, de cirurgia

coronariana (*by pass*), com teste cintilográfico positivo e aqueles com alterações no eletrocardiograma;

- doença arterial periférica – pacientes com história de claudicação em membros inferiores e com testes funcionais não invasivos positivos ou arteriografia demonstrando estenose em artéria periférica.

### **3.2.2 Protocolo de realização da angioplastia do bulbo carotídeo com colocação de *stent* (ACS)**

Todos os procedimentos foram realizados por, pelo menos, um neurorradiologista intervencionista experiente, de acordo com os critérios da *American Society of Interventional and Therapeutic Neuroradiology* – ASITN<sup>129</sup>, em dois equipamentos de hemodinâmica da marca Philips sob fluoroscopia contínua. Os equipamentos eram de alta definição com 1024 x 1024 pixels, até 30 frames/seg., 4 GB e continham recursos como subtração óssea digital e *road-map*.

Todos os pacientes se encontravam em decúbito dorsal numa mesa de hemodinâmica com acesso venoso, monitoramentos cardíaco e pressórico e oximetria distal.

O procedimento iniciava-se com a preparação dos materiais. Todos os introdutores e cateteres eram, previamente, lavados com fluxo de soro

fisiológico e, posteriormente, acondicionados em recipiente estéril contendo soro fisiológico e heparina, numa solução de 5 mil unidades por litro. Ainda como passo da preparação, os cateteres e guias com cobertura hidrofílica tiveram esta função ativada pelo mergulho em solução de soro fisiológico numa etapa prévia à punção arterial.

Sob anestesia local e leve sedação realizada por um médico anestesista, puncionava-se a artéria femoral direita e implantava-se um introdutor valvulado de 7 French na artéria femoral comum, o qual era suturado à pele. Se houvesse tortuosidade importante dos vasos ilíacos e femorais, eram escolhidos introdutores longos de 40 cm, com finalidade de estabilizar o cateter e cateter-guia nas carótidas comuns.

Uma injeção em *bolus* de dez mil unidades (10.000 UI) de heparina, por via venosa periférica, era administrada após a instalação de introdutor valvulado. Estava programado acréscimo de mil unidades (1.000 UI) de heparina se o procedimento perdurasse por mais de 60 minutos.

O médico anestesista ficava presente na totalidade dos casos para controlar a infusão de medicamentos e eventuais intercorrências. Solução de atropina era preparada pelo anestesista, previamente à angioplastia, e guardada para o momento da insuflação do balão para a modelagem do stent. A comunicação verbal intermitente entre os médicos executantes da ACS e o paciente era mantida durante o procedimento, assim como eventuais testes clínicos eram realizados durante o procedimento.

Em todos os casos a angiografia da carótida candidata a ACS era realizada inicialmente com cateter angiográfico 5 Fr, para se comprovar a



estenose demonstrada em outros métodos. Neste mesmo tempo do procedimento, angiografias dos vasos cerebrais, nutridos por essa carótida, eram realizadas e repetidas ao final da ACS para se observar a possibilidade de oclusões arteriais.

Em todos os casos foi empregado contraste não iônico de baixa osmolaridade.

Na totalidade dos casos um cateter-guia de calibre 7 Fr era introduzido na artéria femoral comum por dentro de introdutor valvulado e sua extremidade distal era posicionada na artéria carótida comum a ser submetida à ACS, alguns centímetros abaixo da placa aterosclerótica.

Após posicionamento de cateter-guia na artéria carótida comum, realizava-se um *road map* e um sistema de filtro de proteção cerebral fechado ultrapassava a estenose, sendo posicionado alguns centímetros acima da estenose, próximo à base do crânio, preferencialmente num segmento retilíneo, onde era aberto. Observava-se, adicionalmente, se o filtro estava ajustado ao calibre da artéria e evitava-se deslocar o sistema do filtro durante as próximas manobras.

Foram usados sistemas de filtro do tipo “troca rápida” de atuação por microguias 0,014”, com membrana filtrante de poliuretano com poros de 100 a 140  $\mu\text{m}$  (EPI *FilterWire*® - *Boston Scientific* e *AngioGuard*® - *Cordis*).

Ainda sob *road-map*, implantava-se o *stent* pela técnica de *stent* primário (sem dilatação prévia por balão da estenose) com diâmetro (7 a 8mm) adequado a cada caso e comprimento suficiente (30 a 50mm) para

cobrir o bulbo e toda a placa aterosclerótica, excedendo os limites da placa em pelo menos, 1 cm distal e proximalmente.

Foram empregados *stents* autoexpansíveis (*Carotid Wallstent*® – *Boston Scientific*, e *Precise*® – *Cordis*), projetados para uso carotídeo em sistema de guia 0,014”. O *stent Protégé*® foi usado apenas em sua versão reta (*straight*) no nosso estudo.

Em seguida à liberação do *stent*, 0,5 mg de atropina eram administrados por via venosa e, após observar consequente taquicardia, progredimos um cateter-balão 6,0 mm, que era insuflado no interior do *stent* na altura da estenose.

O balão de angioplastia era aplicado para “moldar” a forma do *stent*, suavemente, sem dilatação além do diâmetro do *stent*. Em todos os procedimentos eram usados balões de tamanho único: 6mm de diâmetro e 20mm de comprimento (*Gazelle*® – *Boston Scientific* e *Amia*® – *Cordis*).

Após esvaziar o balão completamente, realizava-se uma angiografia cervical de controle imediato com injeção manual, suave, do meio de contraste visando não causar turbilhonamento de sangue no filtro e evitar a mobilização de eventuais resíduos que se encontrem retidos no mesmo.

Após controle por DSA cervical ao fim da ACS, e esta ser considerada como satisfatória (estenose residual de no máximo 30%), era recolhido o filtro.

Posteriormente à remoção do filtro e como última etapa da ACS, angiografias carotídeas da vascularização intracraniana em incidência anteroposterior (AP) e perfil eram realizadas para demonstrar que a artéria

submetida à ACS mantinha-se patente, comprovando a eficácia do tratamento. A seguir, os vasos intracranianos eram minuciosamente estudados e comparados com a angiografia pré-angioplastia, para detectar eventuais oclusões distais após ACS (macro-êmbolos).

O cateter-guia era retirado ao final da ACS, ficando apenas o introdutor arterial na região inguinal. A heparina não era antagonizada, deixando-se a sua eliminação ser realizada pelo metabolismo natural. Após a ACS, os casos eram monitorados em unidade de tratamento intensivo por 24 horas, com atenção ao estado neurológico, à frequência cardíaca e, principalmente, à pressão arterial. Após aproximadamente 4 horas do final da ACS, o introdutor femoral era retirado e era realizada compressão manual no ponto da punção arterial.

### **3.2.3 Acompanhamento clínico**

Os pacientes eram acompanhados ambulatorialmente sob forma de consultas regulares após o procedimento nos seguintes intervalos: um mês, seis meses e, então, anualmente. As consultas eram realizadas por um neurologista independente.

As informações clínicas, radiológicas e laboratoriais eram anotadas em folha específica nos prontuários desses pacientes (Anexo D) e eram

posteriormente recolhidos os dados desde o momento da internação para ACS até a última consulta. As informações: sexo, idade, história clínica, comorbidades associadas, exames clínicos, de imagem e laboratoriais eram armazenados num banco de dados, assim como telefone e/ou e-mail.

Antes de finalizar a entrada de um paciente no trabalho, todos os pacientes incluídos foram contatados, diretamente ou por telefone, e obtinham-se informações da evolução clínica e radiológica do paciente, assim como eventuais informações não encontradas nos prontuários.

#### **3.2.4 Acompanhamento radiológico**

Os exames de ultrasonografia eram realizados ao menos uma vez a cada ano após a angioplastia, por um ultrasonografista experiente e sem conhecimento prévio do caso.

Os exames de USD utilizados no rastreamento das reestenoses carotídeas *intra-stent* estudavam a artéria carótida comum e o segmento carotídeo *intra-stent*. Os exames eram realizados com um equipamento de ultrasonografia em modo B, *Doppler* colorido e *Doppler* espectral e o segmento carotídeo *intra-stent* era classificado como normal ou com estenose. As estenoses eram classificadas quanto à amplitude em segmentar e difusa e quanto à intensidade em leve, moderada e grave, cujos

valores representam estenose menor que 50%, entre 50 e 69% e maior que 70%, respectivamente.

Os exames foram divididos em cinco grupos em relação à data do procedimento: exames USD de até 1 ano, até 2 anos, até 3 anos, até 4 anos e até 5 anos. Assim analisamos a ocorrência anual pós-procedimento de estenose intra-*stent*.

No caso de reestenose intra-*stent* no USD, maior que 70% ou quando o USD era inconclusivo o paciente era submetido à angiografia com subtração digital (DSA).

As DSA eram realizadas pela mesma equipe de neurorradiologistas da seguinte forma:

- acesso femoral direito e introdução de introdutor valvado 5 F.
- cateterização seletiva da artéria carótida comum submetida à ACS;
- injeção de seis a oito mililitros de meio de contraste iodado não iônico e obtenção de imagens radiográficas com subtração óssea digital numa velocidade de quatro radiografias por segundo, durante a passagem de contraste pelas artérias carótidas;
- obtenção de imagens em, pelo menos, duas incidências e eram obtidas, ainda, imagens intracranianas;

- mensuração do ponto de maior estenose comparando-o ao diâmetro do segmento normal da artéria carótida interna distal ao *stent*,
- estenose intra-*stent* maior que 80% era classificada como estenose grave.

O intervalo entre o USD e a DSA era de, no máximo, cinco meses e o resultado da DSA era utilizado como critério definitivo de reestenose.

Por fim, os pacientes que apresentavam estenose intra-*stent* maior que 80% na DSA tinham suas características demográficas e comorbidades analisadas no intuito de se identificar fatores de risco para a estenose carotídea intra-*stent*.

### 3.2.5 Análise Estatística

A análise de todas as informações coletadas nesta pesquisa foi inicialmente feita de forma descritiva.

Para as variáveis de natureza quantitativa foram calculadas algumas medidas-resumo, como média, desvio-padrão, entre outras, e confeccionados gráficos<sup>108,109,110</sup>.

As variáveis de natureza qualitativa foram analisadas através do cálculo de frequências absolutas e relativas, além da construção de gráficos de setor circular (pizza)<sup>108,109,110</sup>.

As análises inferenciais empregadas com o intuito de confirmar ou refutar evidências encontradas nas análises descritivas foram:

- Extensão do teste Exato de Fisher para verificar a associação entre presença de sintomas cerebrovasculares (sintomático) e tipo de complicação<sup>108,109,110</sup>.
- Estimação da curva de Kaplan-Meier, considerando como o evento de interesse à ocorrência de novo evento isquêmico e/ou estenose intra-*stent* grave<sup>108,109,110</sup>.

Em todas as conclusões obtidas através das análises inferenciais foi utilizado o nível de significância  $\alpha$  igual a 5%.

Os dados foram digitados em planilhas do Excel 2000 for Windows para o adequado armazenamento das informações. As análises estatísticas foram realizadas com o *software Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 11.0 for Windows e R-Program versão 2.3.1.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Dados clínicos e demográficos dos pacientes

Oitenta pacientes submetidos a 84 ACS foram acompanhados clínica e radiologicamente num intervalo que variou de 25 a 66 meses, com média de 43,2 meses, com desvio padrão de 10,8 meses (Gráfico 1 e 2).

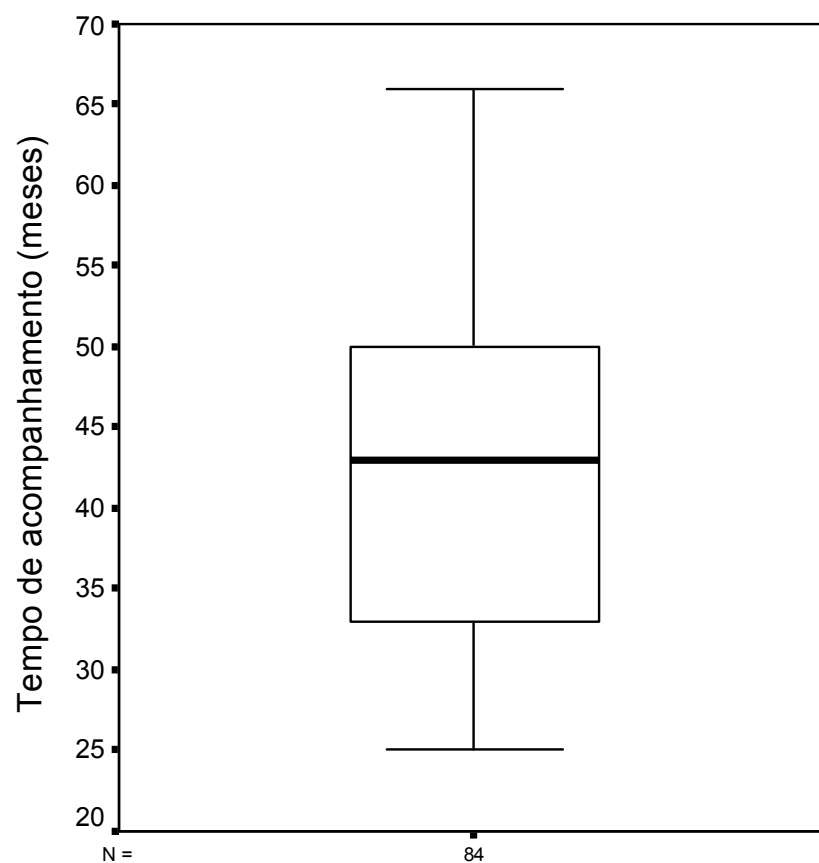


Gráfico 1. Tempo de acompanhamento (meses) dos pacientes.



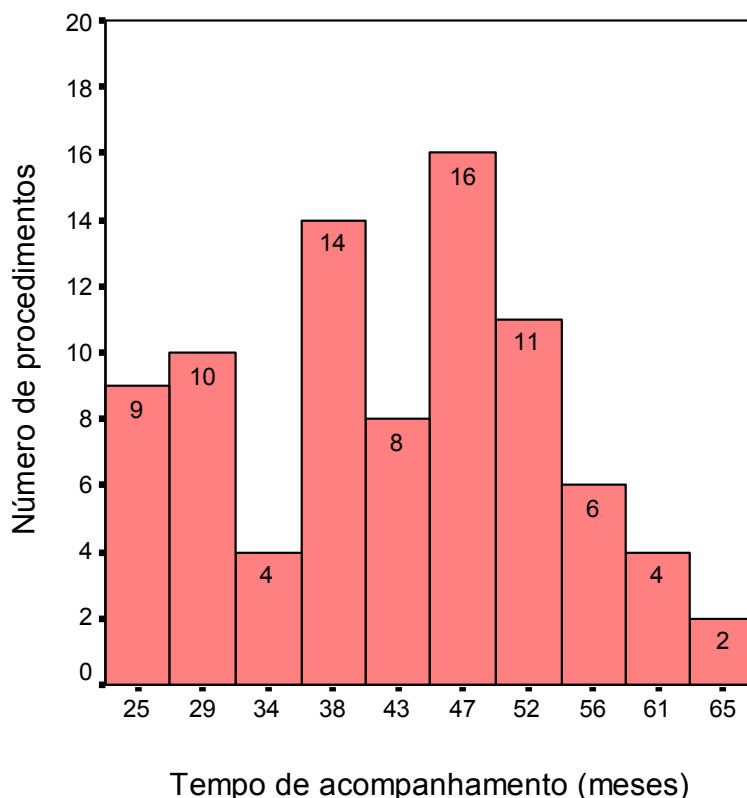


Gráfico 2. Tempo de acompanhamento (meses) dos pacientes.

A Tabela 1 e os Gráficos 3 a 8 trazem a descrição dos pacientes, segundo características demográficas e comorbidades. A amostra selecionada nesta pesquisa era composta por 80 pacientes, sendo 34 (42,5%) do sexo feminino e 46 (57,5%) do sexo masculino. A idade média dos pacientes foi de 68,7 anos, com desvio-padrão de 7,9 anos, variando entre 48 a 83 anos.

Sessenta e oito (85,0%) pacientes apresentavam hipertensão arterial. Diabetes melito foi frequente em 28 (35,0%) pacientes. O tabagismo foi hábito comum em 22 (27,5%) pacientes. Quarenta e quatro pacientes (55,0%) apresentavam dislipidemia.

<b>Características demográficas</b>		<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
Gênero	Feminino	34	42,5%
	Masculino	46	57,5%
	Total	80	100,0%
Faixa etária	até 74 anos	53	66,3%
	75 anos ou mais	27	33,7%
	Total	80	100,0%
Hipertensão arterial	sim	68	85,0%
	não	12	15,0%
	Total	80	100,0%
Diabete melito	sim	28	35,0%
	não	52	65,0%
	Total	80	100,0%
Tabagismo	sim	22	27,5%
	não	58	72,5%
	Total	80	100,0%
Dislipidemia	sim	44	55,0%
	não	36	45,0%
	Total	80	100,0%

Tabela 1. Distribuição dos pacientes, segundo características demográficas e comorbidades.

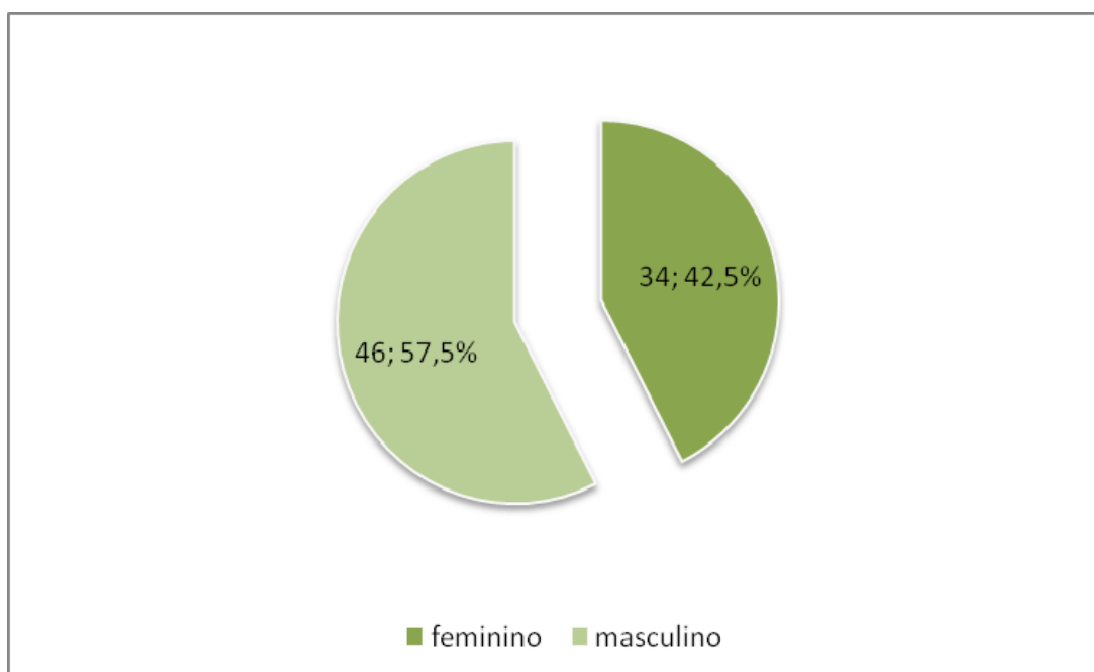


Gráfico 3. Distribuição dos pacientes, segundo sexo.

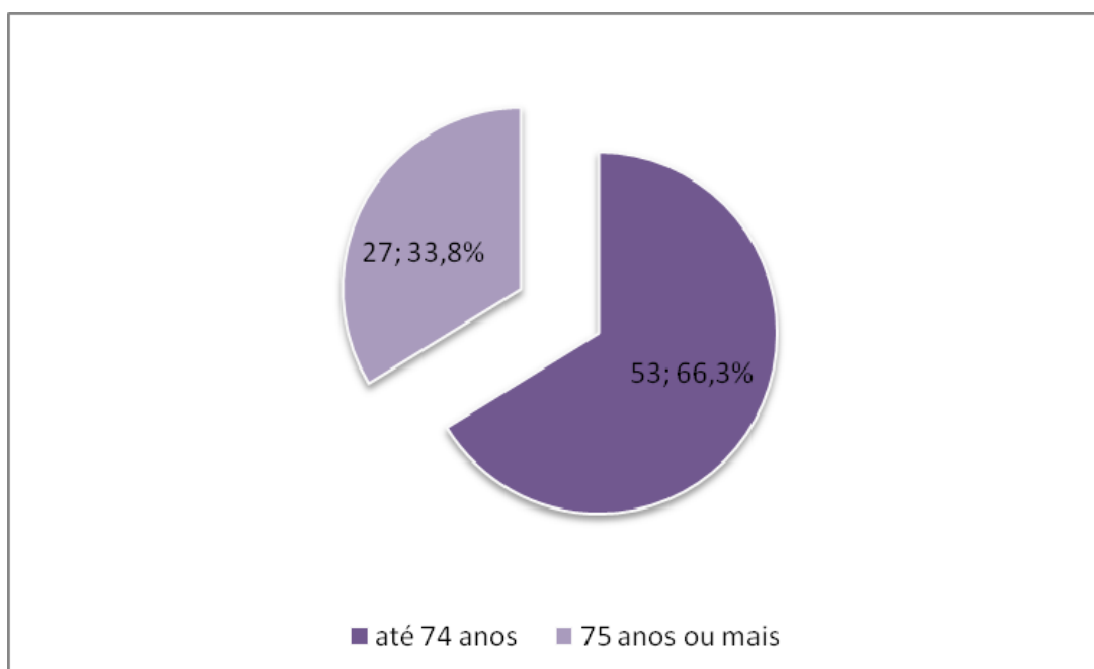


Gráfico 4. Distribuição dos pacientes, segundo faixa etária (anos).

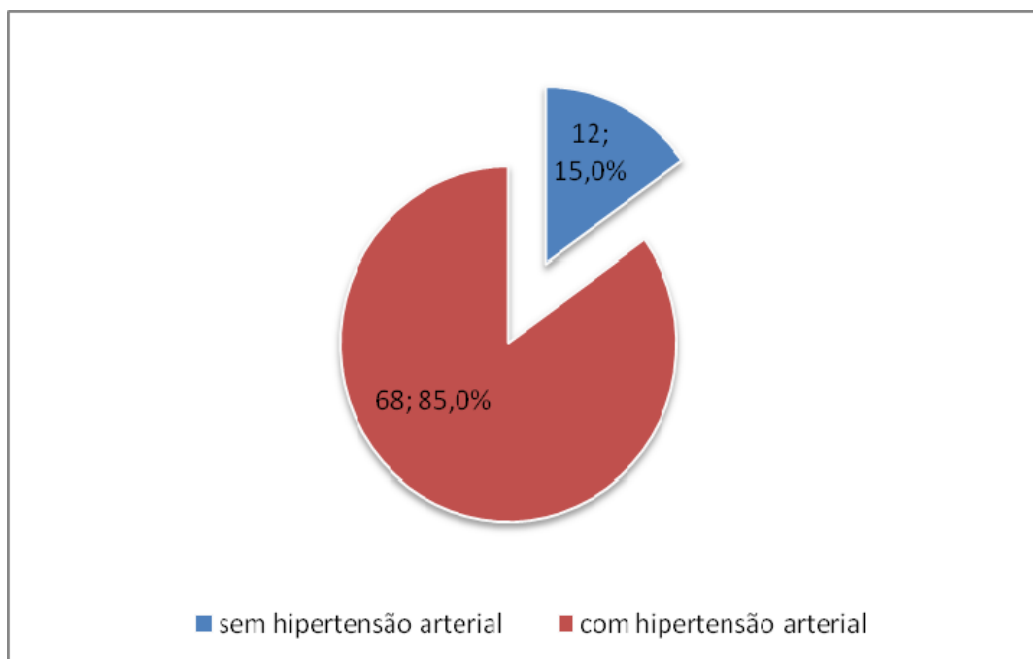


Gráfico 5. Distribuição dos pacientes, segundo presença de hipertensão arterial.

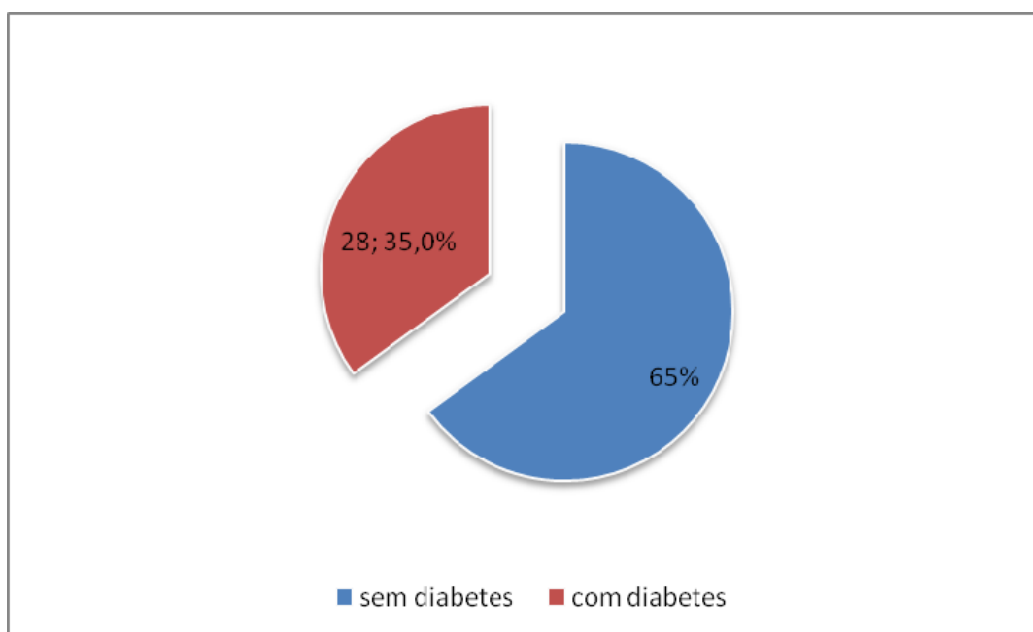


Gráfico 6. Distribuição dos pacientes, segundo presença de diabetes melito.

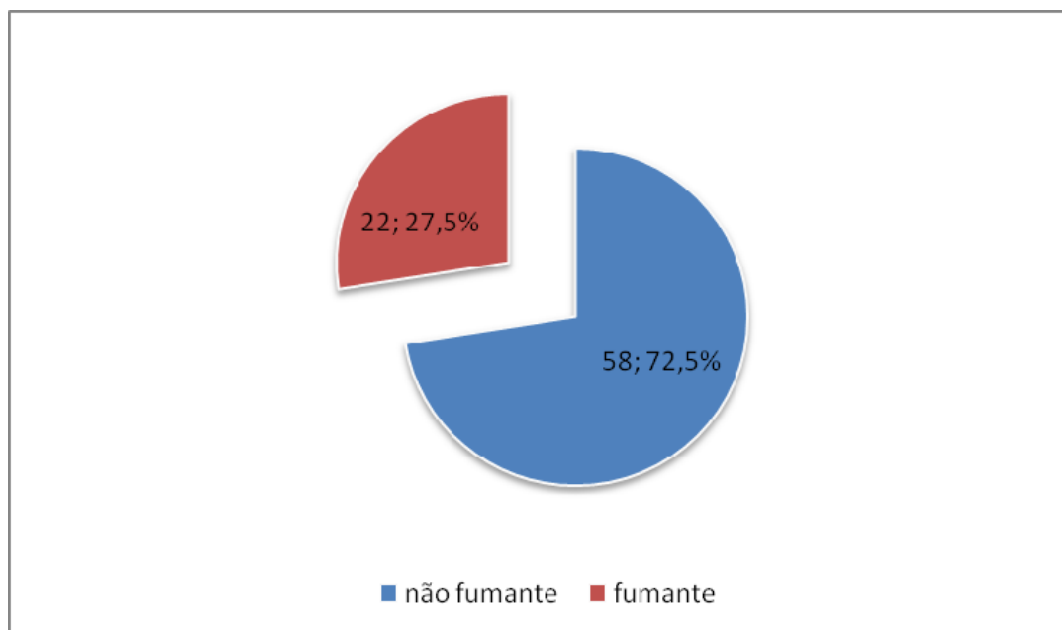


Gráfico 7. Distribuição dos pacientes, segundo tabagismo.

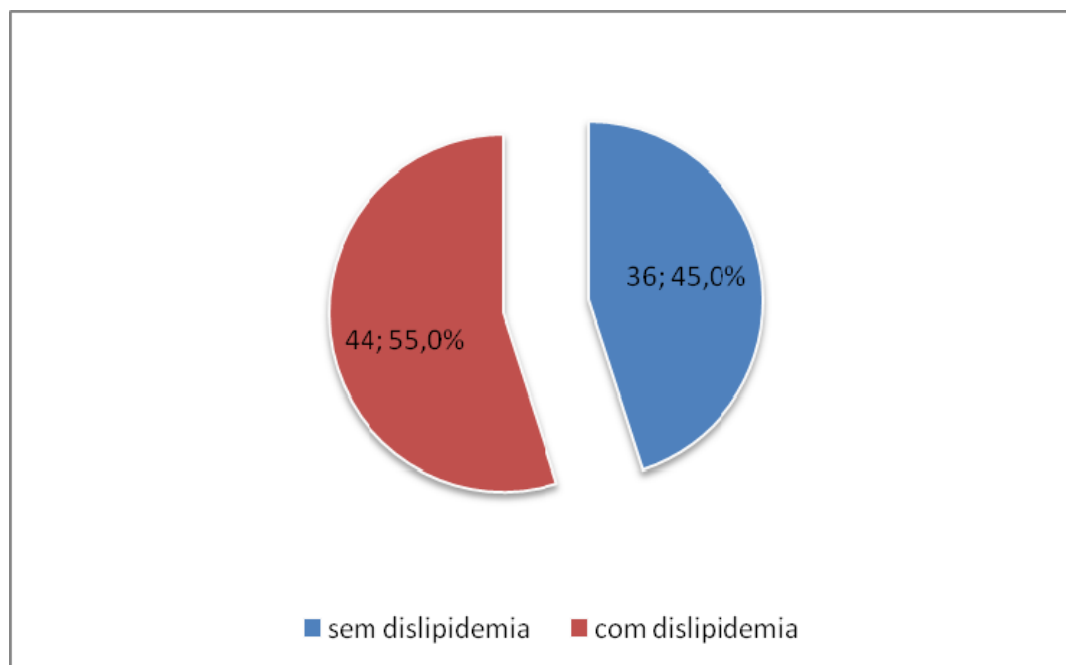


Gráfico 8. Distribuição dos pacientes, segundo presença de dislipidemia.

A apresentação clínica, com sintomas cerebrovasculares, dos pacientes e a presença de sopro cervical estão resumidas nas tabelas 2 e 3, nos gráficos 9 e 10.

<b>Apresentação clínica</b>	<b>Frequência</b>	<b>Porcentagem</b>
Sintomático ipsilateral	53	66,3%
Sintomático contra-lateral	10	12,5%
Sintomático contra e ipsilateral	2	2,5%
Assintomático	13	16,3%
Indefinido	2	2,5%
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0%</b>

Tabela 2. Distribuição dos pacientes, segundo apresentação clínica (sintomas cerebrovasculares).

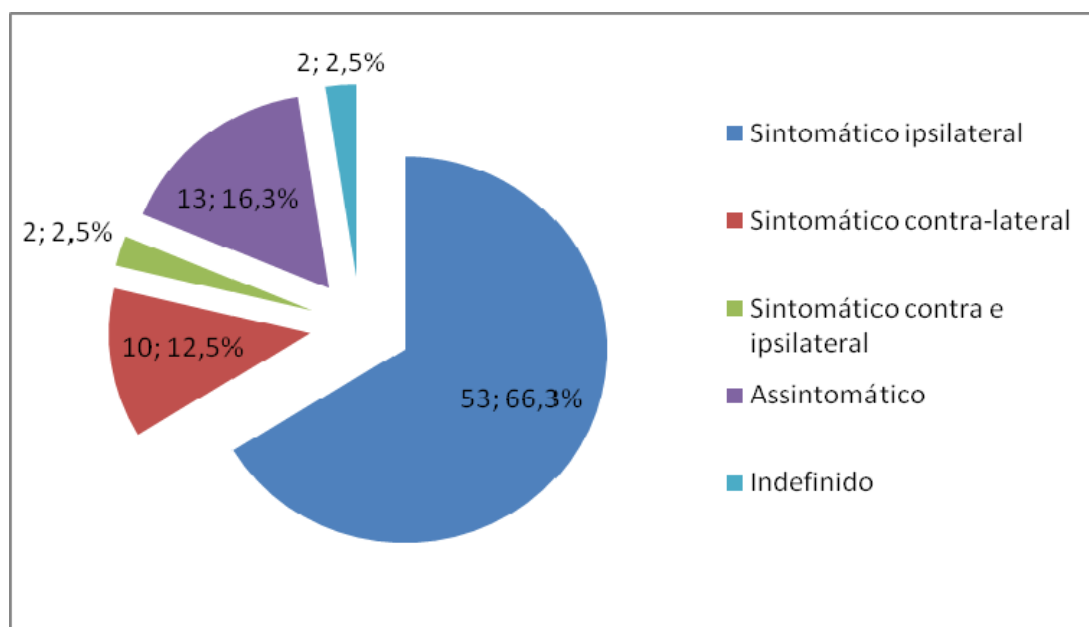


Gráfico 9. Distribuição dos pacientes, segundo presença de sintomas cerebrovascular (sintomático).

Sopro cervical	Frequência	Porcentagem
Sim	10	12,5%
Não	68	85,0%
indefinido	2	2,5%
Total	80	100,0%

Tabela 3. Distribuição dos pacientes, segundo presença de sopro cervical.

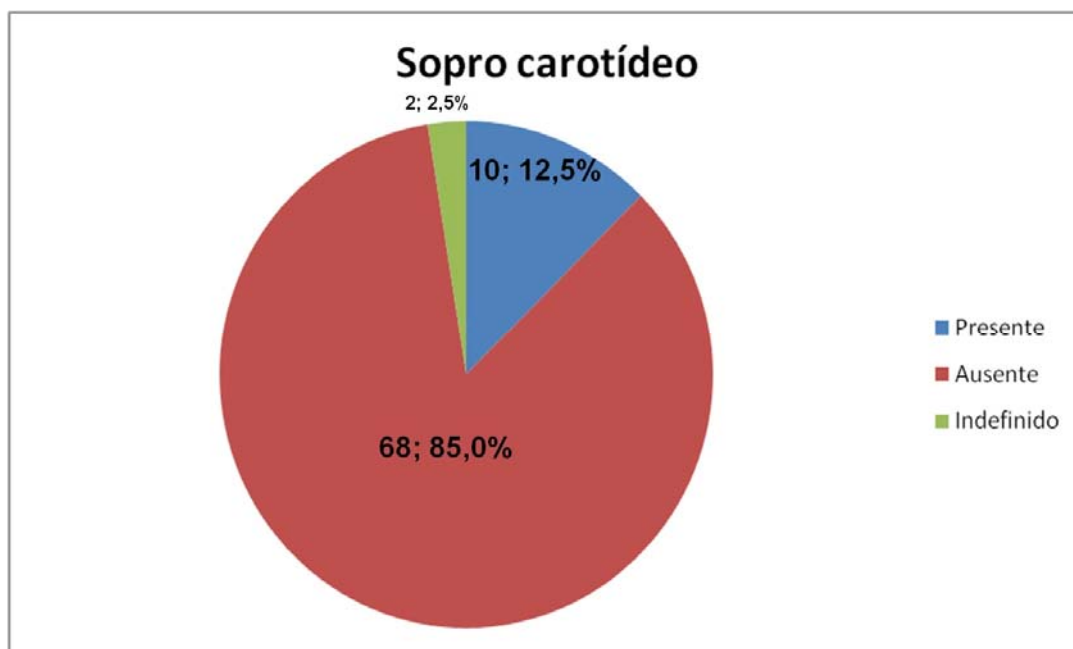


Gráfico 10. Distribuição dos pacientes, segundo presença de sopro cervical.

A Tabela 4 e os Gráficos 11 a 14 trazem a ocorrência de doenças vasculares na amostra selecionada.

Doenças vasculares		Frequência	Porcentagem
Coronariopatia	sim	26	32,5%
	não	54	67,5%
	Total	80	100,0%
Lesão vascular periférica	sim	10	12,5%
	não	70	87,5%
	Total	80	100,0%
Lesão carotídea contralateral	sim	31	38,8%
	não	49	61,3%
	Total	80	100,0%
Lesão circulação posterior	sim	8	10,0%
	não	72	90,0%
	Total	80	100,0%

Tabela 4. Distribuição dos pacientes, segundo doenças vasculares.

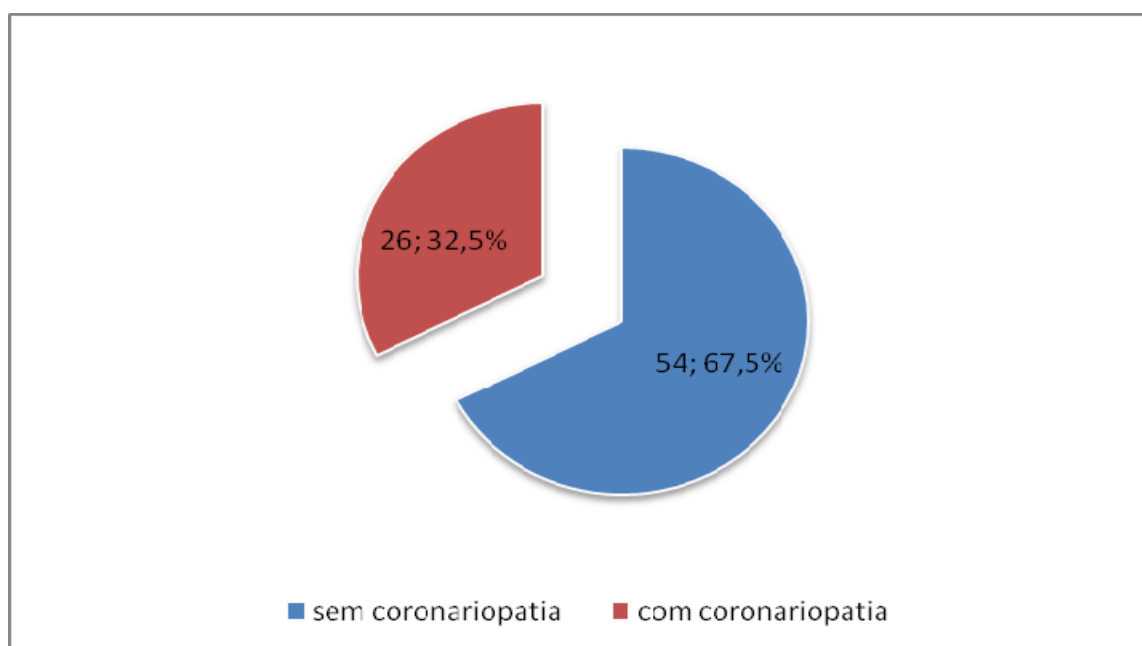


Gráfico 11. Distribuição dos pacientes, segundo presença de coronariopatia.



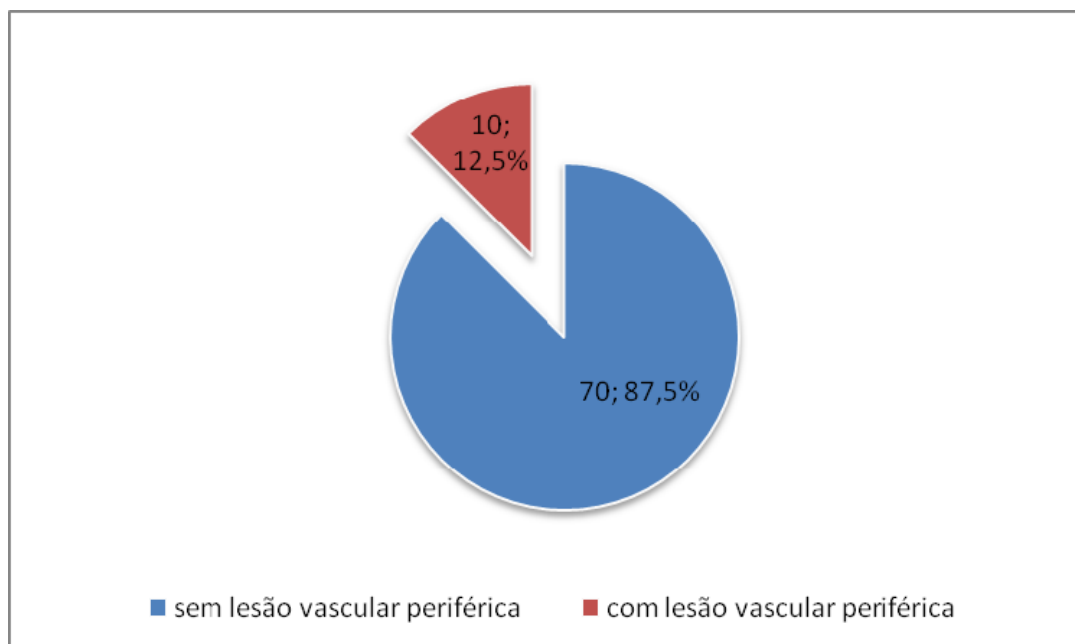


Gráfico 12. Distribuição dos pacientes, segundo presença de lesão vascular periférica.

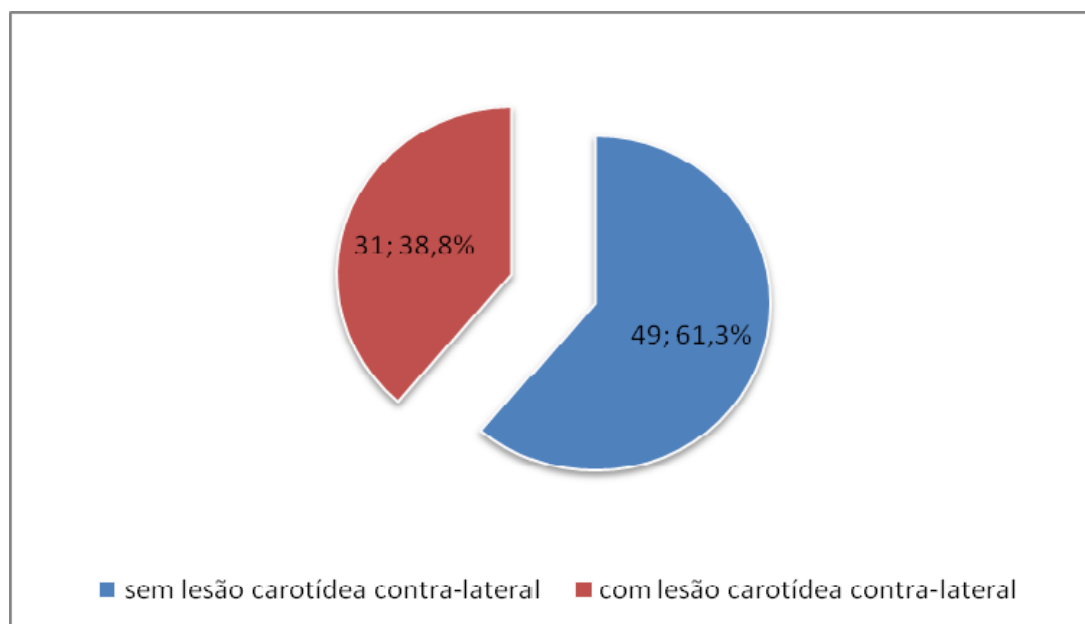


Gráfico 13. Distribuição dos pacientes, segundo presença de lesão carotídea contralateral.

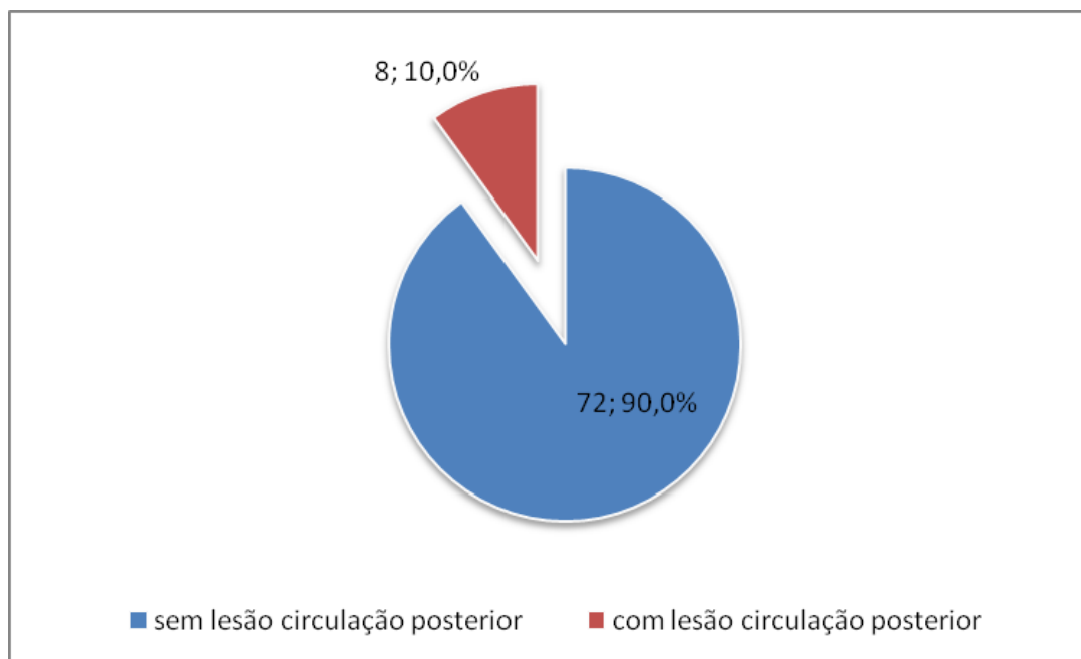


Gráfico 14. Distribuição dos pacientes, segundo presença de lesão da circulação posterior.

A amostra de 80 pacientes resultou em 84 ACS, sendo 36 no bulbo carotídeo direito e 48 no bulbo carotídeo esquerdo, como exposto na tabela 5 e gráfico 15.

Lado	Frequência	Porcentagem
Direito	36	42,9%
Esquerdo	48	57,1%
Total	84	100,0%

Tabela 5. Distribuição dos procedimentos, segundo lado.

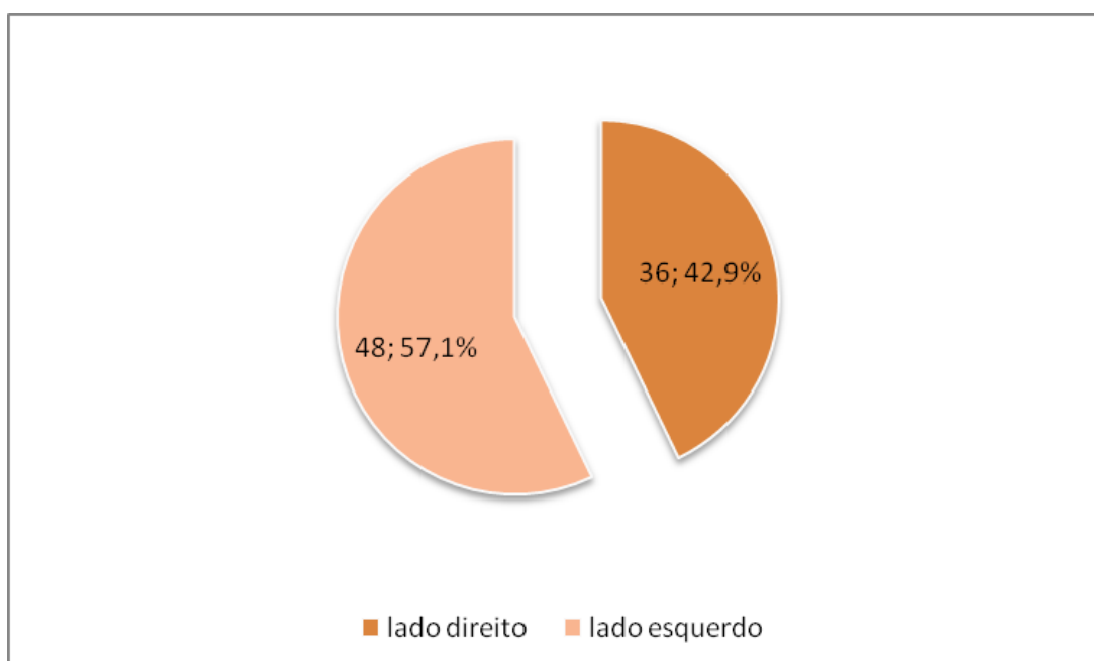


Gráfico 15. Distribuição dos procedimentos, segundo lado.

#### 4.2 Dados dos procedimentos (ACS) e complicações imediatas

Das 84 ACS realizadas e acompanhadas neste trabalho, 75 não apresentaram nenhum tipo de complicação e não houve em toda a amostra nenhum caso de infarto agudo do miocárdio ou de óbito no período pós-

operatório. Houve, portanto, nove ACS com complicações relacionadas aos procedimentos. (tabela 6, gráfico 16).

Houve um caso de hematoma inguinal no local da punção tratado com compressas locais e analgésicos orais.

Quatro pacientes apresentaram complicações isquêmicas cerebrais classificadas segundo o *National Institute of Neurological Disorders and Stroke*<sup>76</sup>, da seguinte forma: um caso de AVC major (1,2%), caracterizado por déficit motor permanente associado a afasia motora; dois casos de AVC minor (2,4%), caracterizado por amaurose monocular; e um caso de AIT (1,2%), caracterizado por déficit motor transitório com recuperação completa dentro de 24 horas. O número de complicações neurológicas foi de 4,8%.

Dois pacientes apresentaram bradicardia que melhoraram prontamente à injeção endovenosa de atropina. Dois pacientes apresentaram hipotensão e tiveram alta normotensos, porém um deles teve seu tempo de internação hospitalar prolongado em uma semana.

Complicação	Frequência	Porcentagem
Complicação neurológica	4	4,8%
Bradicardia	2	2,4%
Hematoma	1	1,2%
Hipotensão	2	2,4%
Sem complicação	75	89,3%
Total	84	100,0%

Tabela 6. Distribuição dos procedimentos, segundo as complicações imediatas das ACS

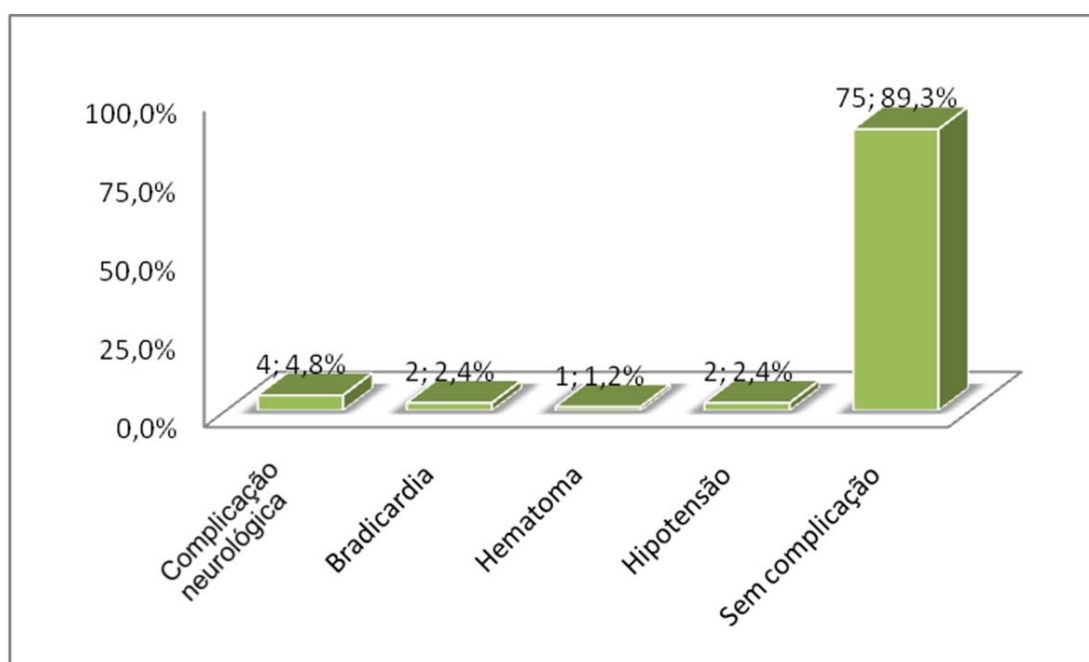


Gráfico 16. Distribuição dos procedimentos, segundo as complicações imediatas das ACS

### 4.3 Acompanhamento clínico

Dos 80 pacientes acompanhados clinicamente neste trabalho, 53 apresentavam sintomas cerebrovasculares relacionados ao território carotídeo submetido à ACS, antes da realização do procedimento (gráfico 17), com a seguinte distribuição: vinte e oito tiveram AVC, quatorze tiveram AIT, cinco apresentavam sintomas vertiginosos, dois apresentavam alterações visuais transitórias (AITs), dois tiveram AVC e ainda apresentavam AIT, um paciente que teve AVC previamente e ainda apresentava AIT e sintomas vertiginosos e um último paciente apresentava AVC associado a sintomas vertiginosos.

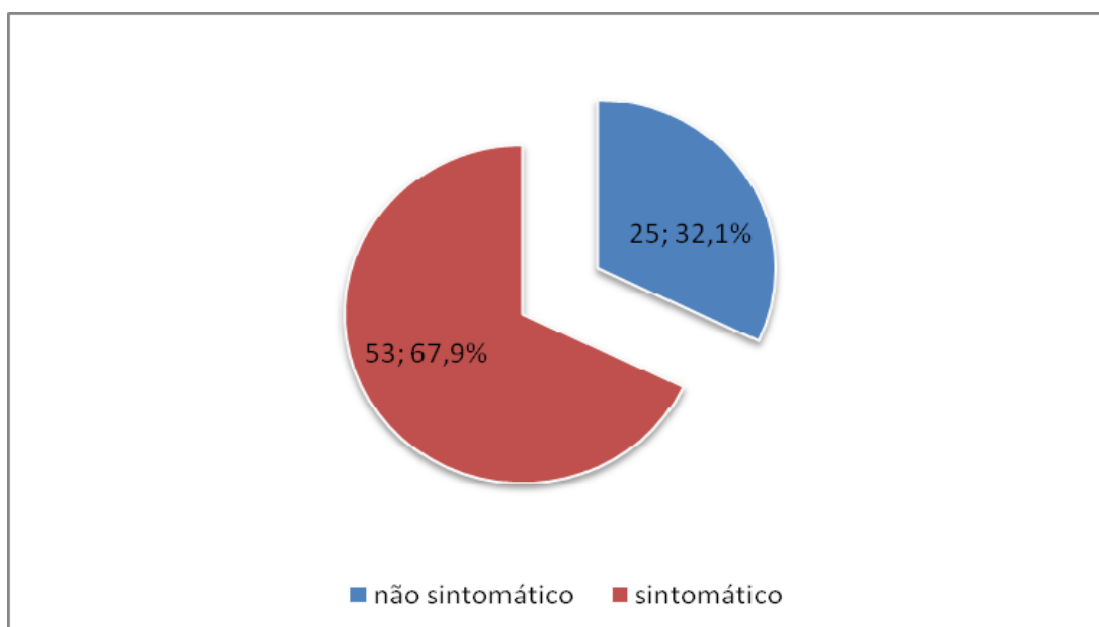


Gráfico 17. Distribuição dos pacientes, segundo presença de sintomas cerebrovascular (sintomático).

Apenas um dos 80 pacientes apresentou novo episódio de evento isquêmico no seguimento clínico após a ACS (tabela 7 e gráfico 18). Esse paciente era do sexo masculino, com 73 anos de idade, hipertenso, não apresentava outras comorbidades nem lesão vascular em outro local e foi submetido a tratamento endovascular do bulbo carotídeo esquerdo. Era sintomático para doença cerebrovascular, apresentando AITs ipsilaterais ao lado tratado. Foi acompanhado clinicamente durante 55 meses e apresentou, nos primeiros seis meses após a ACS, dois episódios de AITs; após esse período tornou-se assintomático.

		Frequência	Porcentagem
Novo evento isquêmico	Sim	1	1,3%
	Não	79	98,7%
	Total	80	100,0%
Novo evento isquêmico	Sim	1	1,3%

Tabela 7. Distribuição dos pacientes, segundo a presença de novo evento isquêmico.

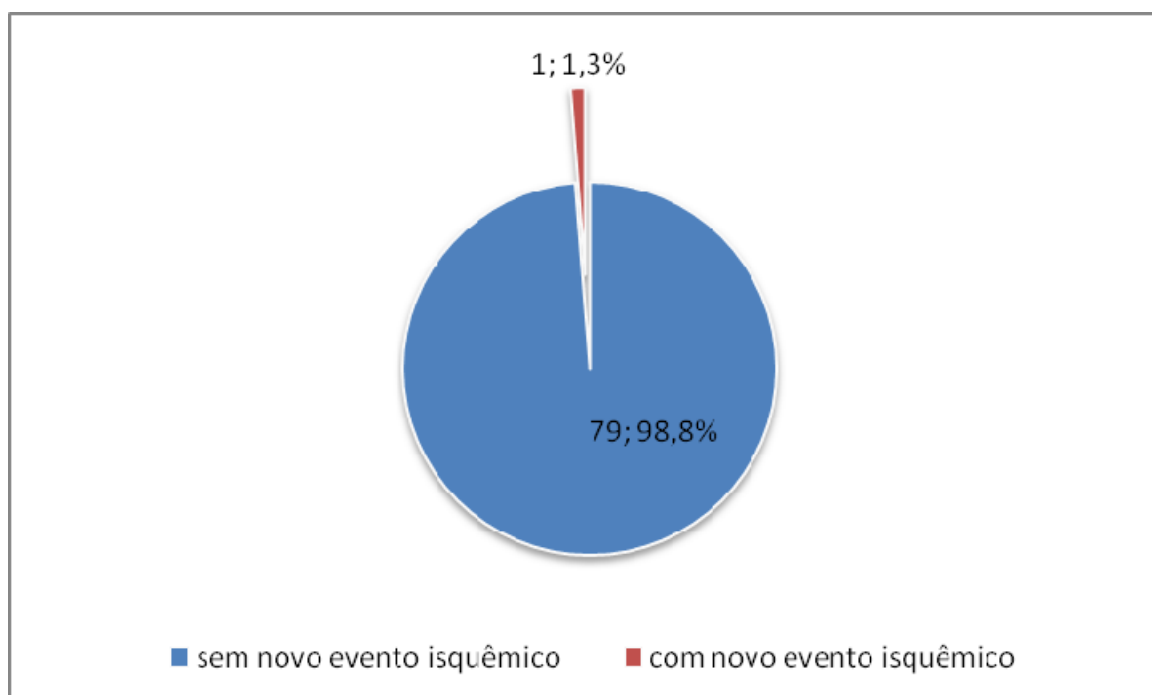


Gráfico 18. Distribuição dos pacientes, segundo presença de novo evento isquêmico.

Dos sete pacientes que apresentavam sintomas vertiginosos antes da ACS, quatro apresentaram melhora do quadro clínico e três não apresentaram alteração do quadro clínico após ACS.



#### 4.4 Acompanhamento radiológico

Todos os 80 pacientes realizaram o USD regularmente, segundo o protocolo do estudo, que demonstrou duas estenoses maiores que 70% em dois pacientes e um USD inconclusivo. Os três pacientes foram, então, submetidos à DSA.

Os resultados das DSA, realizadas nos casos acima, foram: uma estenose *intra-stent* maior que 80%, uma estenose *pós-stent* de aproximadamente 60% e ausência de estenose significativa no paciente cujo USD foi inconclusivo. (tabelas 8 e 9)

	<b>USD</b>	<b>Tempo pós ACS</b>	<b>DAS</b>
<b>Caso 23</b>	Grave	18 meses	Estenose <i>intra-stent</i> de 80%
<b>Caso 34</b>	Grave	2 anos	Estenose <i>pós-stent</i> de 60%
<b>Caso 32</b>	Inconclusivo	1 ano	<i>Stent</i> <i>pérveo</i> e sem estenose

Tabela 8. Casos em que foi realizada a DSA e tempo de diagnóstico de reestenose após a realização da ACS

		Frequência	Porcentagem
USD	Grave	2	2,4%
	Moderada	1	1,2%
	Leve	2	2,4%
	Sem reestenose	78	92,9%
	Inconclusivo	1	1,2%
	Total	84	100,0%
Angiografia	Grave	1	1,2%
	Moderada	1	1,2%
	Sem reestenose	1	1,2%
	Não realizou	81	96,4%
	Total	84	100,0%

Tabela 9. Distribuição dos procedimentos, segundo reestenose no USD e na DSA.

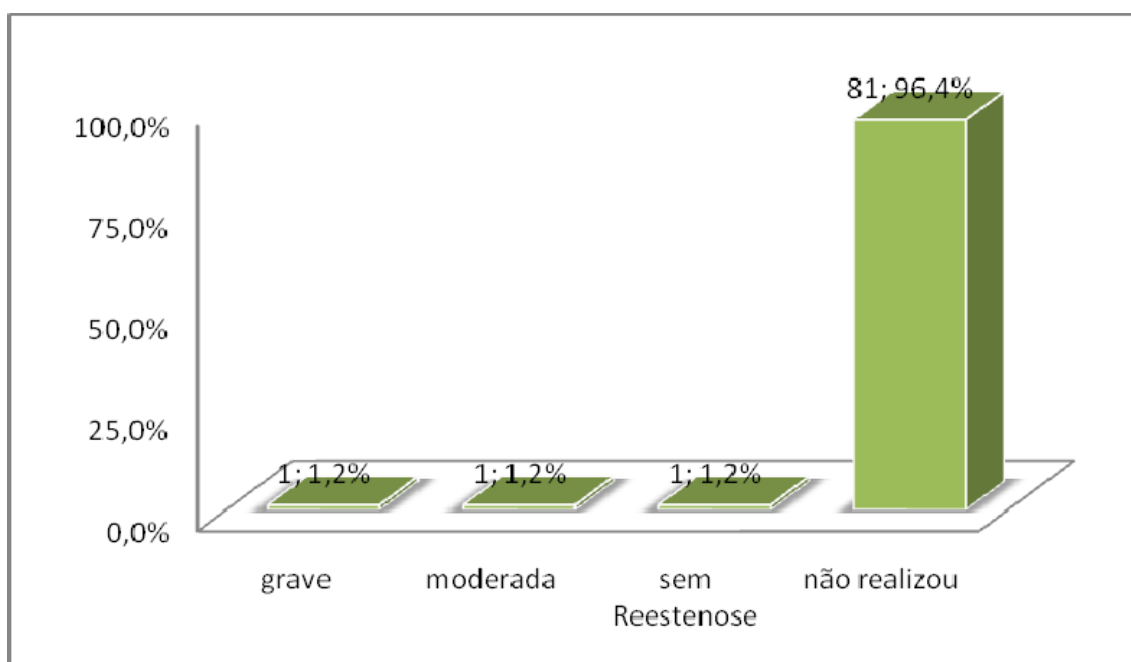


Gráfico 19. distribuição dos procedimento quanto ao resultado da DSA

Paciente com reestenose grave intra-*stent* apresentava as seguintes características e história clínica: (Figura 22) sexo feminino, 69 anos com AVC prévio no hemisfério cerebral esquerdo e estenose de 90% do bulbo carotídeo esquerdo, de 50% do bulbo carotídeo direito. Ele apresentava como comorbidades: hipertensão arterial e diabetes melito, além de arteriopatia periférica.

Foi submetido à ACS do bulbo carotídeo esquerdo em maio de 2005 e apresentou no pós-operatório imediato hipotensão arterial tratada com hipervolemia, complicação leve pelo critério NASCET.

Em novembro de 2006, 18 meses após a ACS, realizou USD de controle que evidenciou estenose grave intra-*stent* (> 70%). A DSA realizada em dezembro de 2006 demonstrou estenose intra-*stent* de 80%.



Figura 22. DSA demonstra reestenose grave na borda inferior do stent

O Gráfico 20 traz a curva de Kaplan-Meier para os pacientes, considerando como o evento de interesse a ocorrência de novo evento isquêmico e/ou angiografia grave. É importante observar que esta curva reflete que a maioria dos pacientes não apresentou o evento de interesse.

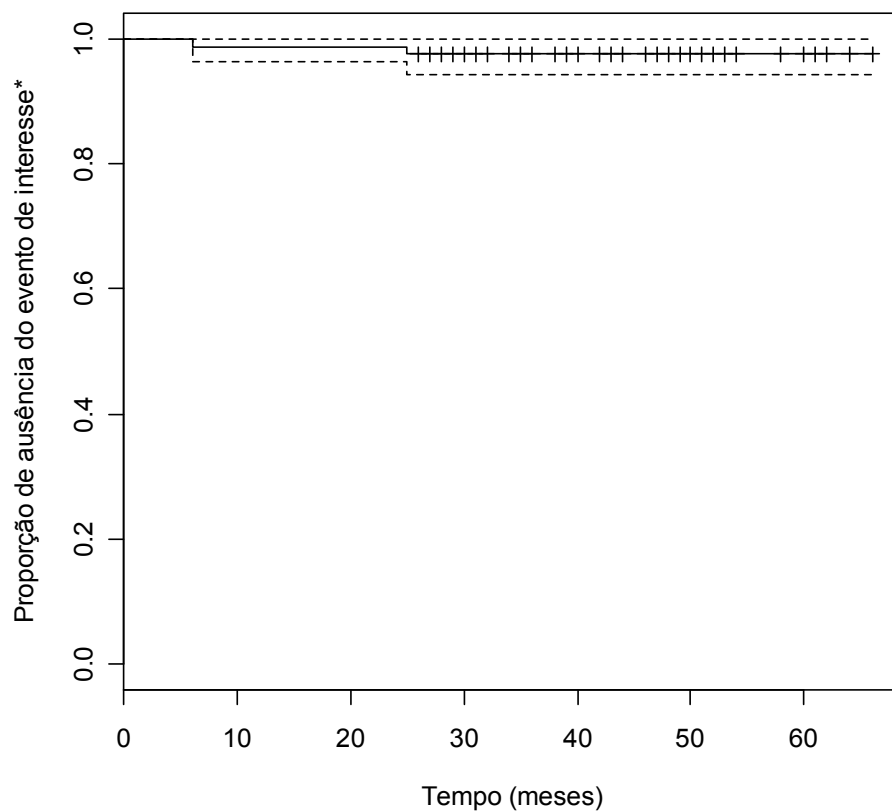


Gráfico 20. Curva de Kaplan-Meier, segundo evento\* de interesse.  
\*novo evento isquêmico e/ou angiografia grave

## 5. DISCUSSÃO

A aterosclerose é uma doença sistêmica, de proporções epidêmicas nos países ocidentais<sup>5,40,45</sup>. Patologicamente a aterosclerose compromete determinada artéria, causando perda da elasticidade e acúmulo de gordura na parede arterial. Fatores modificáveis como dislipidemia e diabetes melito, presença de hipertensão arterial e tabagismo são relacionados diretamente ao desenvolvimento da doença aterosclerótica, assim como pacientes do sexo masculino e com idade avançada que eram maioria na população do presente estudo<sup>5,47,52,61,63,72</sup>.

Todos os pacientes (100%) da população deste trabalho apresentavam ao menos um fator de risco modificável para o desenvolvimento de doença aterosclerótica e 62 pacientes apresentavam ao menos dois fatores (Anexo B), demonstrando forte correlação entre tais fatores de risco e o desenvolvimento da doença aterosclerótica.

A doença cerebrovascular extracraniana é uma das formas de expressão mais frequentes da aterosclerose e pode causar complicações neurológicas e clínicas graves<sup>10,23,34,41,61</sup>. Nesta série, 60 pacientes de 78 dos quais se conhecia o quadro clínico inicial, apresentavam sintomas cerebrovasculares e apenas 13 pacientes não apresentavam qualquer sintoma cerebrovascular.

A maioria dos pacientes que apresenta estenose carotídea abre o quadro com acidente vascular isquêmico (AVCI), apenas 10% dos AVCI é

precedido por ataque isquêmico transitório (AIT), apesar dos pacientes que apresentam AIT serem fortes candidatos a sofrerem AVCI<sup>(1,40,42,50,52,54,89,107)</sup>. Outro sintoma da estenose carotídea avaliado neste trabalho, o sopro cervical, acomete aproximadamente 60% dos pacientes que apresentam estenose carotídea maior que 50%<sup>69, 80, 81</sup>.

A presença de sopro cervical em oito pacientes, 10% do total com sopro cervical não condiz com a literatura mundial. O sopro carotídeo, todavia, é um sintoma útil como um preditor de AVCI e em pacientes que já apresentaram sintomas cerebrovasculares, o sopro carotídeo pode ser subvalorizado, uma vez que é imperativo o estudo diagnóstico dos bulbos carotídeos com USD<sup>53,69,70</sup>. Esse fato talvez explique a baixa incidência de pacientes com a presença de sopro carotídeo na nossa amostra, que é formada principalmente por pacientes com sintomas cerebrovasculares.

Se considerarmos apenas os pacientes cujo diagnóstico de sopro carotídeo é relevante para diagnosticar estenose carotídea, ou seja, aqueles que não apresentam sintomas cerebrovasculares, o sopro torna-se bem mais frequente. Treze pacientes da nossa casuística não apresentam sintomas cerebrovasculares, destes: sete apresentam sopro carotídeo ou 53,8% dos pacientes sem sintomas cerebrovasculares (Anexo B). Número semelhante aos descritos em outros trabalhos da literatura<sup>69,70,80,98</sup>.

Muitos trabalhos da literatura, assim como este, comprovam a incidência relativamente alta do acometimento da doença aterosclerótica em diversas artérias, que pode se manifestar simultaneamente, porém geralmente em diferentes intensidades. Fato que torna necessário uma

investigação de sinais e sintomas da doença coronariana, visceral e periférica, em pacientes com estenose carotídea, assim como investigar acometimento da circulação cerebral em pacientes com doença aterosclerótica diagnosticada em outro território arterial<sup>23,40,42, 50,61,63</sup>.

O sistema arterial carotídeo é objeto de estudos que demonstram a formação frequente de placas de ateroma nessa região e as suas consequências para o fluxo sanguíneo cerebral<sup>21,28,29</sup>.

A bifurcação carotídea, devido às suas peculiaridades anatômicas, é um dos locais mais comuns de formação da placa aterosclerótica. Há, no entanto, considerável variação no desenvolvimento das placas de aterosclerose, em um mesmo indivíduo e em diferentes indivíduos com mesmos fatores de risco para formação de tais placas, que se desenvolvem em diferentes locais, e em diferentes intensidades<sup>4,26,29,51,56,59,62</sup>.

Especificamente, em relação às artérias carótidas, um mesmo indivíduo apresenta distribuição assimétrica no desenvolvimento de placas de ateroma, quando a aterosclerose deveria afetar ambas as carótidas igualmente<sup>24,28,29</sup>.

Nosso trabalho demonstra, em acordo com a literatura mundial que a doença aterosclerótica acomete de maneira assimétrica as bifurcações carotídeas<sup>24,28,29</sup>. Tivemos apenas quatro pacientes com estenose bilateral do bulbo carotídeo.

Diversos pesquisadores têm estudado a relação entre a anatomia da bifurcação carotídea, a sua hemodinâmica e a formação da placa de aterosclerose e têm sugerido que o diâmetro dos vasos e seus ângulos são



determinantes no desenvolvimento da placa na bifurcação carotídea. Este fato poderia explicar o acometimento assimétrico na formação da placa aterosclerótica, uma vez que a anatomia varia consideravelmente entre indivíduos e entre as duas carótidas de um mesmo indivíduo<sup>28,29,53</sup>.

Modelos de fluxo têm demonstrado a importância da hemodinâmica na formação da placa aterosclerótica no bulbo carotídeo<sup>53,55,56,62,109</sup>. Placas de aterosclerose tendem a se desenvolver em áreas da parede arterial onde há baixo estresse hemodinâmico. Alterações na complacência arterial causadas pela infiltração de gordura na parede podem influenciar na sua conformação por alterar a estrutura e metabolismo endotelial. Portanto, as características anatômicas da bifurcação carotídea resultam na predisposição à formação e desenvolvimento das placas ateroscleróticas<sup>28,29,34,53,55,56,62</sup>.

Ainda em relação à anatomia da bifurcação carotídea, existem variações na origem e no curso dos vasos, resultado das muitas etapas que envolvem a transformação do sistema embriogênico de arcos aórticos, como regressão, retenção e reaparecimento<sup>29,34,37</sup>.

Alguns investigadores têm notado que pacientes com bifurcações carotídeas altas submetidos à ECA apresentam índices de mortalidade e morbidade relativamente altos, especialmente em relação à lesão de nervos, devido à dificuldade técnica de isolar a bifurcação carotídea<sup>4,7,29,30,34,40</sup>. Os resultados de disseções anatômicas, como os publicados por Lucev<sup>(32)</sup> e Ozgor<sup>22</sup> demonstram que a frequência de bifurcação carotídea alta, isto é acima do osso hióide, pode ser maior do que descrevem livros textos,

dependendo da população avaliada, faz com que imaginemos que as dificuldades técnicas encontradas durante a ECA podem ser ainda mais comuns<sup>22,28,32</sup>.

Devido às relações anatômicas entre o bulbo carotídeo e as estruturas nervosas adjacentes, a disfunção do nervo do hipoglosso é a mais frequentemente complicação local da ECA e pode se manifestar com desvio da língua ipsilateral à lesão, disartria, dor, dificuldade de mastigação e deglutição<sup>7,25,26,28,30,67</sup>.

A disfunção de nervos relacionada à ECA é relativamente comum e pode ocorrer devido à secção traumática durante a cirurgia, edema pós-operatório dos tecidos perineurais que levam à formação de cicatriz e à constrição nervosa, além de estiramento e compressão<sup>25,26,30</sup>.

A lesão do nervo laríngeo recorrente, apesar de menos comum é extensamente estudada devido aos seus sintomas: disfagia, disfonia e rouquidão<sup>25,26,32,40,44</sup>.

Diferentemente da ECA, o acesso da ACS não é realizado na região cervical e essa é uma das principais vantagens da ACS. Usualmente a ACS é realizada através de punção da artéria femoral, com introdução de cateter de 7 *French*, aproximadamente 2,2 mm de diâmetro. A região inguinal, onde é realizada a punção, não apresenta estruturas nervosas importantes que possam ser lesadas<sup>7,40,123,124</sup>, enquanto o acesso cirúrgico da ECA que se faz através de extensa abertura cervical com incidência significativa de hematomas e de lesão de nervos cranianos e cervicais. No estudo NASCET<sup>6</sup>, a incidência de hematoma cervical foi de 5,5% e de paralisia de

nervo craniano foi de 7,6%. O estudo CAVATAS<sup>124</sup>, que comparou os dois métodos, apresentou paralisia de nervo craniano somente no grupo das endarterectomias (8,7%) e hematomas nos dois grupos, sendo inguinal no grupo endovascular (1,2%) e cervical no grupo das endarterectomias (6,7%)<sup>6,67,124</sup>.

A proposta deste estudo é avaliar a evolução a longo prazo da doença aterosclerótica do bulbo carotídeo submetida a tratamento endovascular com colocação de *stent* do tipo autoexpansível. Foi, portanto, necessária a exclusão de qualquer outra causa de doença carotídea estenosante como a dissecção carotídea, a compressão extrínseca por lesões expansivas cervicais, as estenoses de pacientes submetidos previamente a qualquer intervenção cirúrgica ou radioterápica cervical. Tais causas poderiam corroborar ou ser a causa de lesões estenóticas recidivantes, alterando a história da doença aterosclerótica tratada por ACS.

O tratamento de lesões arteriais ateroscleróticas obstrutivas por via endovascular é uma opção de tratamento recente com resultados comprovados em pacientes sem sintomas cerebrovasculares que apresentem estenose maior que 70% da luz arterial e para pacientes com sintomas cerebrovasculares com estenose maior que 60% da luz arterial<sup>1,8,13,67,88,109,140</sup>.

O tratamento endovascular de lesões arteriais estenosantes iniciou na circulação periférica e tornou-se amplamente utilizada após a aplicação na doença coronariana<sup>14,40,129,139</sup>. Utilizando técnicas e materiais desenvolvidos para intervenção coronariana, diversos investigadores têm

demonstrado que angioplastia com balão e implante de stent é praticável no tratamento de lesões estenóticas envolvendo a bifurcação carotídea<sup>8,13,17,93,124,126</sup>.

ACS representa uma técnica de revascularização que oferece vantagens teóricas em relação à ECA: ser menos traumática, ser mais segura e menor tempo de internação hospitalar, com benefícios terapêuticos comprovados em pacientes de alto risco para a realização da ECA<sup>7,8,19,20,59,115,139</sup>.

O sucesso técnico da ACS nesse grupo de pacientes, associado a taxas de complicação semelhantes às da ECA, tem motivado o uso ACS como procedimento de escolha no tratamento de estenose carotídea em muitos centros<sup>8,13,15,16,17</sup>; no entanto, alguns autores discutem a verdadeira eficácia e durabilidade do método<sup>7,18,19,20,90</sup>.

Inúmeros trabalhos da literatura mundial citam a ACS como um método alternativo à ECA para tratamento de lesões estenóticas do bulbo carotídeo; porém, de durabilidade incerta e sem eficácia comprovada tardiamente na prevenção de novos eventos isquêmicos<sup>3,7,18,19,20,90</sup>. Este trabalho pretende responder a essa questão. Uma vez que as técnicas endovasculares têm se popularizado devido a sua grande reprodutibilidade, baixos índices de complicações imediatas e, principalmente, maior conforto ao paciente do que as técnicas cirúrgicas convencionais<sup>4,7,112,116,117</sup>.

Esta série documenta os resultados tardios de um grupo de pacientes submetidos à ACS, tratados em dois serviços de neurorradiologia

sempre com a mesma técnica endovascular, pelos mesmos operadores e segundo um protocolo preestabelecido.

A escolha de estudar lesões ateroscleróticas exclusivamente bulbares se deve a sua alta prevalência e gravidade, por ser a principal fonte embólica cerebral não cardíaca e a sua forma de tratamento endovascular que segue critérios mundialmente estabelecidos com o uso de filtro de proteção cerebral e de *stent* auto-expansível<sup>1,7,39,59,109,116,129</sup>.

A seleção dos pacientes foi criteriosa e restringiu um grande número de pacientes, no intuito de fazerem parte deste estudo apenas aqueles com estenose bulbar de origem aterosclerótica acompanhados por, pelo menos, 24 meses e com lesão exclusiva do bulbo carotídeo no lado tratado. Estabeleceu-se, assim, um acompanhamento tardio homogêneo com média de 43,2 meses e desvio padrão de 10,8 meses, de pacientes com um único foco arterial de estenose.

Com a exclusão de pacientes com estenoses carotídeas concomitantes, evitou-se correlacionar um novo evento isquêmico proveniente de outro foco arterial de doença aterosclerótica com os do bulbo carotídeo submetido à ACS, reduzindo assim os casos de falso-positivos para evento isquêmico.

O formato deste trabalho não responde às ocorrências tardias de reestenose ou de novo evento isquêmico, em todas as etiologias de doença carotídea estenosante, porém, acreditamos que dessa forma conseguimos estabelecer o que realmente ocorrerá tardiamente com uma parcela

significativa da população que é submetida ao tratamento endovascular do bulbo carotídeo devido à doença aterosclerótica.

Os resultados desta série demonstram que a população deste trabalho está protegida de novos eventos isquêmicos e raramente necessita de nova intervenção cirúrgica, como explicita a curva de sobrevivência de Kaplan-Meier (gráfico 20). Tivemos um único caso de reestenose intra-*stent* grave e um único paciente com novo evento isquêmico após a ACS.

Outros estudos, como os resultados tardios do EVA-3S<sup>143</sup> também demonstram baixos índices de novo evento isquêmico. No estudo CAVATAS<sup>124</sup>, as taxas de morte e AVC desabilitante em qualquer território vascular, incluindo eventos relacionados aos procedimentos não diferiam entre os grupos submetidos à ACS e à ECA, apesar das angioplastias serem realizadas sem a colocação de stents<sup>67,124</sup>. Resultados semelhantes foram encontrados nos trabalhos SAPPHIRE<sup>7</sup>.

Associando os resultados deste estudo aos resultados do EVA-3S<sup>143</sup>, CAVATAS e<sup>124</sup> temos números fortemente sugestivos que ACS é tão efetivo quanto a ECA na prevenção, a médio prazo, de novos eventos isquêmicos. Como os próprios autores do EVA-3S, que tiveram altos índices de complicações imediatas, discutem, é preciso pensar a causa de tantas complicações no braço da ACS, assim como da necessidade de capacitar médicos e de estabelecer protocolos com a utilização de stents e mecanismos de proteção cerebral que tornem o procedimento seguro, como visto em inúmeras séries e trials publicados<sup>143</sup>.

O desenvolvimento de novas tecnologias como o uso de *stents* autoexpansíveis e mecanismos de proteção cerebral contra êmbolos, associado à formação de médicos preparados para realizar a ACS de forma menos traumática, tem reduzido as taxas de complicações peri-operatórias e pós-operatórias e tem tornado o procedimento endovascular ainda mais seguro<sup>90,92,112,127,129</sup>.

Os índices de complicações pós-operatórias imediatas, até 30 dias após o procedimento, dos serviços onde se realizou este trabalho e desta série especificamente estão abaixo daqueles preconizados na literatura (Gráfico 16, Tabela 6). O consenso mundial para complicações imediatas graves (acidente vascular cerebral isquêmico ou hemorrágico, infarto agudo do miocárdio e mortalidade) da revascularização carotídea devem ser menores que 3% para pacientes assintomáticos e menores que 6% para pacientes sintomáticos.<sup>1,39,40,59,124,129,130</sup>

Somente com índices de complicações abaixo do preconizado na literatura, os pacientes se beneficiam do tratamento de revascularização carotídea na prevenção do AVCI tardio. Os resultados e detalhes do acompanhamento imediato destes serviços, HC-FMUSP e Hospital Santa Marcelina de Itaquera, já foram publicados e são os seguintes: 965 angioplastias com *stent* e filtro de proteção cerebral com 2,2% de complicações graves e permanentes, inclusive com os casos de óbito (cinco pacientes) e 3,3% de complicações transitórias<sup>(130)</sup>. Portanto, os pacientes desta série se beneficiaram com o tratamento endovascular na prevenção do AVCI.

O número de complicações imediatas dos pacientes incluídos neste trabalho foram os seguintes: quatro casos de isquemia cerebral, sendo um de AVC major, dois de AVC minor e um de AIT; e quatro casos de complicações leves ou moderadas relacionadas ao sistema cardiovascular como hipotensão e bradicardia sem nenhum caso de infarto agudo do miocárdio.

A redução das complicações isquêmicas cerebrais é o grande desafio da técnica endovascular, ACS, e o desenvolvimento de sistemas de proteção cerebral, contra êmbolos têm reduzido esses índices. O filtro de proteção cerebral funciona como uma peneira que capta eventuais êmbolos que circulam na artéria carótida em tratamento, reduzindo o número de eventos isquêmicos cerebrais durante o procedimento e torna a ACS mais segura<sup>8,38,129,133,135,137</sup>.

O uso de FPC em mãos experientes tem demonstrado eficiência na captação de partículas que se desprendem de placas ateroscleróticas, com redução da taxa de complicações isquêmicas e índices de complicação equiparáveis aos da ECA, quando realizadas também por cirurgiões experientes<sup>1,8,38,129,133,135,137</sup>. Os resultados deste trabalho confirmam essa hipótese ao apresentar resultados com índices baixos de complicações isquêmicas nos dois serviços, conduzidos por um neurorradiologista intervencionista com grande experiência no tratamento de doença estenótica dos troncos supra-aórticos e que utiliza rotineiramente técnicas que reduzem a possibilidade de embolia cerebral, como os FPC, perfusão contínua do cateter-guia e heparinização plena dos pacientes.



Quanto às complicações cardiovasculares, relacionadas à ACS, hipotensão e bradicardia são relativamente frequentes e ocorrem devido a uma reação do sistema nervoso autônomo, após haver um estímulo de baroreceptores localizados junto à bifurcação carotídea. A pressão exercida sobre esses baroreceptores geralmente ocorre ao insuflar um balão de angioplastia com *stent* já implantado, produzindo impulsos nervosos que são conduzidos ao bulbo cerebral por um ramo do nervo glossofaríngeo, denominado nervo de Hering. Esses impulsos aferentes ativam fibras vagais e simpáticas eferentes para o coração e vasos sanguíneos, provocando uma resposta inibitória cardíaca que produz bradicardia e uma resposta depressora vascular que produz vasodilatação<sup>18,23,25,26,36,90,117,119,123</sup>.

A intensidade da resposta é individual e sua gravidade está relacionada também ao estado de saúde e comorbidades que o paciente apresenta<sup>5,23,26,40</sup>. Em um caso, tivemos instabilidade hemodinâmica que prolongou a permanência hospitalar do paciente, nos outros três pacientes as alterações hemodinâmicas provocadas pela ACS foram prontamente corrigidas com a infusão de volume e injeção de atropina.

O uso de *stents* auto-expansíveis, outra evolução dos materiais utilizados na ACS, trouxe benefícios em relação aos *stents* montados sobre balão que são mais duros e não acompanham as curvaturas dos vasos; os *stents* auto-expansíveis navegam mais facilmente com menos trauma à parede arterial e com menor taxa de insucesso na implantação do *stent*. Além de proporcionarem menor força radial ao serem abertos, com conseqüente menor resposta dos baroreceptores carotídeos<sup>115,129,139,140</sup>. No

nosso estudo, tivemos apenas dois casos de bradicardia significativa (2,4%) em 84 ACS.

Em relação aos seus objetivos principais, este trabalho demonstrou que o a ACS é um método efetivo na prevenção de AVCI secundário à estenose bulbar carotídea, com um único caso de novo evento isquêmico após a ACS.

Dentre os fatores que contribuem para o sucesso desta série, deve-se considerar, em primeiro lugar, a exclusão dos pacientes com qualquer outra estenose grave concomitante no território da artéria carótida tratada e, em segundo lugar, a submissão de todos os pacientes ao tratamento clínico, com dupla antiagregação plaquetária, utilizando aspirina e clopidogrel.

Plaquetas são as células sanguíneas responsáveis pelo primeiro estágio da formação do coágulo no interior das artérias. Medicamentos como a aspirina e o clopidogrel bloqueiam a função das plaquetas e reduzem a possibilidade de aglutinação das plaquetas e formação do coágulo<sup>59,148,149,150</sup>.

A aspirina, cujo princípio ativo é o ácido acetilsalicílico, age na cadeia das cicloxigenase inibindo a liberação de ácido aracdônico, responsável pela primeira onda de aglutinação plaquetária, além de agir na liberação de agonistas plaquetários fracos, como a epinefrina. Enquanto as drogas da classe das tienopiridinas, como o clopidogrel e ticlopidine, bloqueiam a cadeia da adenosina-trifosfato (ADP) cuja deficiência causa prolongamento do tempo de sangramento e déficit de agregação plaquetária<sup>77,149,150</sup>.

Pacientes submetidos a ACS apresentam risco alto de desenvolvimento de trombo no interior do stent e de complicações associadas a este fato, como trombose do stent e embolia cerebral. Por isso são submetidos à terapia de antiagregação plaquetária dupla, com drogas que agem em mecanismos diferentes da agregação plaquetária, para que se obtenha uma terapia efetiva e benefícios no combate a formação de trombos no interior do *stent*, apesar da exposição dos pacientes a complicações hemorrágicas<sup>77,105,106,149,150</sup>. Não tivemos neste grupo de pacientes nenhum caso de hemorragia grave intra ou extracerebral que justificasse a interrupção da terapia de antiagregação plaquetária.

A resposta individual do paciente ao clopidogrel é variável e o seu funcionamento está relacionado à sua passagem no fígado e metabolismo hepático, uma vez que a droga é inativa no momento de sua administração. Alguns pacientes podem apresentar resistência ou tolerância a essa droga<sup>77,105,106,149,153</sup>.

O único caso de novo evento isquêmico após a ACS ocorreu na forma de isquemia cerebral transitória (AIT). Foram dois eventos, no mesmo paciente, que aconteceram nos primeiros seis meses após a ACS e que não se repetiram novamente durante os 49 meses seguintes de acompanhamento clínico desse paciente. Podemos aventar a hipótese de que esse evento isquêmico pode estar relacionado à ausência do efeito antiagregante plaquetário dos medicamentos utilizados, que não podia ser mensurado e, também, ao formato deste trabalho que não exclui completamente a embolia cerebral de etiologia cardíaca.

É possível mensurar a ação antiagregante do clopidogrel, mas infelizmente não existe no mercado nacional disponível o aparelho para essa finalidade, não sendo possível monitorar a ação inibitória do clopidogrel no presente trabalho e principalmente de saber se o paciente que apresentou novo episódio isquêmico apresentava alteração na agregação plaquetária<sup>105,149</sup>.

O mais importante é que não tivemos nenhum caso de seqüela neurológica, seja de leve, moderada ou grave intensidade, no acompanhamento dos pacientes desta série o que demonstra a eficácia do método na prevenção a longo prazo de evento isquêmico cerebral.

Neste trabalho, todos os pacientes foram submetidos à terapia clínica de dupla antiagregação plaquetária por três meses, com AAS e clopidogrel, uma vez que há consenso na literatura mundial, a partir de estudos após angioplastias coronarianas, que a combinação das duas drogas anti-agregantes reduz o número de trombose intra-*stent* e de eventos isquêmicos relacionados à formação de trombos no interior do *stent*<sup>77,105,149,150,153</sup>. Os pacientes eram tratados com duas modalidades terapêuticas, endovascular e clínica, fato provavelmente relacionado ao baixo índice de reestenose e nenhum caso de trombose intra-*stent*.

Na série de 44 pacientes submetidos a 46 ACS que Friedell<sup>20</sup> publicou, havia um caso de oclusão do *stent* exatamente no único paciente não tratado preventivamente com clopidogrel, demonstrando a importância da antiagregação plaquetária na manutenção de perviedade do *stent*.

O trabalho CaRESS<sup>18</sup>, que acompanhou por um ano pacientes randomizados para a ACS e para a ECA, e no grupo da ACS os pacientes recebiam ticlopidina ou clopidogrel por 4 semanas após o procedimento e AAS por tempo indeterminado, apresentou taxa de reestenose grave, maior que 75%, de 6,3% nos pacientes submetidos a ACS<sup>18</sup>.

Na maior parte dos trabalhos publicados que acompanham tardiamente pacientes submetidos à ACS, há uma grande heterogeneidade no tempo de acompanhamento, o que prejudica a avaliação correta da ocorrência de novos eventos isquêmicos ou reestenoses intra-*stent*. Friedell e colaboradores<sup>20</sup>, por exemplo, acompanharam 44 pacientes por 42 meses na média, com intervalos entre 2 e 83 meses. Isso significa dizer que, no seu grupo, há pacientes com *follow-up* curtíssimo de apenas dois meses, não sendo, portanto, um acompanhamento tardio.

A nossa série de pacientes tem como critério de exclusão *follow-up* menor que 24 meses, o que reduz consideravelmente o número de pacientes da amostra, mas, por outro lado, uniformiza o tempo de acompanhamento de modo que podemos concluir com segurança que a ACS, associada à terapia antiagregação plaquetária, é efetiva na prevenção de AVC e apresenta baixos índices de reestenose em pacientes com doença aterosclerótica estenosante do bulbo carotídeo.

Além de evitar novos eventos isquêmicos, a ACS está relacionada à melhora clínica de alguns pacientes que apresentavam sintomas vertiginosos, como tontura, fraqueza e síncope. Dos sete pacientes que apresentavam esses tipos de sintoma, quatro deixaram de apresentar e três

permaneceram com tais sintomas. Desses três que continuavam a apresentar sintomas, um paciente apresentava estenose carotídea bilateral em 2006, em um lado apresentava estenose grave que foi tratada. No outro lado a estenose era moderada na época e evoluiu para estenose grave e foi tratada em 2007 com nova melhora dos sintomas vertiginosos. Fato que nos sugere que, nesse paciente tal sintomatologia esteja vinculada a hipofluxo cerebral relacionada à estenose carotídea.

A diferenciação entre evento isquêmico da circulação anterior e evento isquêmico da circulação posterior nem sempre é possível. Os AVCI do tipo minor e AIT demonstram pobre concordância interobservador entre os neurologistas que fazem diagnóstico dessas isquemias, na identificação do território vascular acometido. A principal dificuldade ocorre porque lesões em diferentes territórios vasculares podem produzir sintomas idênticos como, por exemplo, a perda da coordenação motora, fraqueza e ataxia<sup>2,10,11,52,61</sup>.

A ataxia ocorre geralmente por lesão no território vascular posterior, no entanto, isquemia do braço posterior da cápsula interna, que se estende para o tálamo, pode também produzir sintomas semelhantes. Há ainda que considerar a variação individual da vascularização cerebral<sup>2,10,54</sup>.

A nossa série demonstra que a ACS protege tardiamente de novos eventos isquêmicos e evita sintomas vertiginosos quando estes estão relacionados ao hipofluxo sanguíneo da circulação anterior.

Quanto ao acompanhamento radiológico, o desenho utilizado neste trabalho, com o uso rotineiro do USD e realização de DSA somente em

casos específicos, quando o USD se apresentava inconclusivo ou apontava estenose grave, maior que 70% da luz do vaso, deve-se ao fato do USD oferecer diversas vantagens no acompanhamento de pacientes submetidos à ACS, por ser um método não-invasivo, livre de complicações, facilmente acessível à população e com alto grau de acerto na categorização das estenoses carotídeas, primárias e recorrentes, em leve, moderada e grave<sup>6,13,18, 59,76,88,89,94</sup>.

O diagnóstico de reestenose grave *intra-stent* no USD pode apresentar algumas limitações porque, devido à presença do *stent* na artéria carótida interna, há alteração das propriedades biomecânicas da artéria com aumento da velocidade do fluxo sanguíneo intra-arterial e em alguns casos mimetizam estenose grave *intra-stent*<sup>13,15,35,94,95,99</sup>.

A DSA, que é considerada o exame padrão ouro para o diagnóstico, quantificação e documentação de reestenose *intra-stent*<sup>35,75,97,99</sup>, foi utilizada em apenas três casos. Em um caso comprovou-se estenose grave *intra-stent*, maior que 80% e o paciente foi submetido a uma nova intervenção endovascular, No segundo caso, o paciente apresentou estenose moderada pós-*stent*, de aproximadamente 60%, adjacente à borda superior do *stent*. No último caso, cujo USD se mostrou inconclusivo, a DSA não apresentou estenose, apenas tortuosidade.

Os resultados radiológicos comprovam que a ACS é um método durável na manutenção da perviedade do *stent* e raramente necessita de nova intervenção, cirúrgica ou endovascular.

Na literatura mundial não há consenso sobre o significado de reestenose grave intra-*stent*, alguns autores consideram acima de 70%<sup>(42,120)</sup> ou de 75%<sup>18</sup>, outros acima de 80%<sup>13,29,126,147</sup> e ainda há aqueles que consideram apenas as estenoses sintomáticas<sup>119</sup>. O critério escolhido neste trabalho de reestenose grave ser aquela que oclue ao menos 80% a luz do vaso, deve-se ao fato de ser ao lado da estenose sintomática merecedora de nova abordagem terapêutica, isto é, nova intervenção endovascular com angioplastia<sup>13,29,126</sup>.

Mesmo que considerássemos, estenoses graves aquelas que ocluem pelo menos 70% a luz do vaso, critério adotado por inúmeros pesquisadores, não haveria mudança na porcentagem de estenose grave, uma vez que tivemos apenas um caso de estenose maior que 70%, a de 80% citada no parágrafo anterior<sup>42,120</sup>.

As reestenoses intra-*stent* ocorrem, na maioria das vezes, nos dois primeiros anos após a angioplastia quando estão relacionadas à proliferação celular de musculatura lisa, conhecida como hiperplasia mio-intimal, e, por não ter características ateroscleróticas, não costumam produzir êmbolos para o sistema nervoso central. Os sintomas dessas estenoses estão relacionados ao hipofluxo cerebral. Esse tipo de estenose apresenta algumas características radiológicas peculiares, como aspecto concêntrico e superfícies regulares<sup>143,144,145,146</sup>.

As reestenoses intra-*stent* que ocorrem a partir do segundo ano após a realização da ACS são mais frequentes e estão relacionadas, mais comumente, à doença aterosclerótica recidivante, e têm como



características radiológicas aspecto excêntrico e superfícies irregulares;, por serem placas ateroscleróticas, são friáveis com risco de embolização para o sistema nervoso central<sup>143,145,146,147</sup>.

Não encontramos, neste trabalho, correlação entre reestenose carotídea intra-*stent* e sintomas cerebrovasculares recorrentes. Avramovic e colaboradores<sup>126</sup> demonstraram numa série que acompanhou 230 pacientes submetidos à ECA durante cinco anos, a ocorrência de 12 casos de reestenose maior que 80% e dez casos de oclusão da artéria carótida tratada, incidência total de 9,1%. Esse estudo não demonstrou correlação estatisticamente significativa entre a ocorrência de novos sintomas cerebrovasculares e pacientes com doença carotídea recorrente<sup>126</sup>.

Na literatura mundial, os trabalhos convergem para a não correlação estatisticamente significativa entre reestenose intra-*stent* e a presença de novos episódios isquêmicos no acompanhamento tardio dos pacientes<sup>13,95,139,146,147</sup>.

Por outro lado, há divergência de autores que acompanham os pacientes após a ECA ao demonstrar fenômenos cerebrovasculares coincidentes com reestenoses graves<sup>16,60,118,120</sup>.

O único caso de reestenose grave desta série ocorreu dezoito meses após a ACS, definida por alguns autores, no estudo de ECA e da angioplastia coronariana, de fase inicial que está relacionada com proliferação mio-intimal de células musculares lisas e não com a doença aterosclerótica; portanto, com menor risco de fenômenos embólicos. Porém ao analisar o aspecto radiográfico da lesão, nos parece claramente uma

lesão de aspecto aterosclerótico por ser irregular e proximal localizada numa artéria extremamente tortuosa, de aspecto secundário à hipertensão arterial como confirmam as informações clínicas do paciente que ainda indica a presença de diabetes melito e acometimento aterosclerótico em outros territórios arteriais. Esse caso nos faz ponderar que não há um momento exato de separarmos as reestenoses intra-stent causadas por proliferação mio-intimal daquelas causadas por doença aterosclerótica e que devemos considerar além do fator tempo, as características radiográficas da lesão e as comorbidades do paciente.

A taxa de reestenose da série de Avramovic<sup>126</sup> que acompanhou tardiamente pacientes submetidos à ECA e utilizou os mesmos critérios de reestenose utilizados neste trabalho é de 9,1,%. Comparado à taxa de reestenose deste trabalho, de 1,2%, nos faz concluir que a ACS é um método mais durável que a ECA na manutenção da perviedade do bulbo carotídeo.

O estudo comparativo entre os nossos resultados de novo evento isquêmico e os de tratamento clínico-medicamentoso da literatura mundial não pode ser feito porque a nossa série coloca em um mesmo grupo os pacientes com sintomas e os sem sintomas cerebrovasculares, enquanto os principais trabalhos da literatura dividem estes pacientes em grupos separados. Nos parece evidente, porém, que a baixa taxa de novos eventos isquêmicos cerebrais, apenas 1,3%, está abaixo dos principais trabalhos que demonstram taxa de 2% ao ano para pacientes assintomáticos, e 3% ao ano para pacientes sintomáticos após o período crítico de aproximadamente seis

meses, quando a taxa de novo evento isquêmico é significativamente mais alta<sup>45,47</sup>.

A curva de sobrevivência de Kaplan-Meier resume os resultados do presente estudo ao demonstrar o número pequeno de novos eventos (isquemia ou reestenose) e, principalmente, a ausência deles a partir do décimo nono mês após a ACS. Na nossa série, os pacientes ficaram livres de eventos tardios e a ACS demonstrou-se um método durável e seguro na manutenção do bulbo carotídeo pérvio e na prevenção de AVCI de origem bulbar, sempre quando associada com a terapia antiagregação plaquetária.

O pequeno número de eventos de interesse, um caso de reestenose grave e um caso de novo evento isquêmico, nos permite considerar a ACS um método durável e eficiente na prevenção de evento isquêmico cerebral. O pequeno número de eventos de interesse, contudo, torna o intervalo de confiança amplo e não nos permite fazer a correlação desses eventos com outras variáveis modificáveis ou não-modificáveis.

A partir dos nossos resultados com apenas um único caso de reestenose intra-stent, que ocorreu após 18 meses da ACS e por apresentar aspecto sugestivo de aterosclerose não devemos interromper o controle por USD não só da artéria carótida tratada como também da contralateral uma vez que a placa aterosclerótica tem facilidades de se desenvolver no bulbo carotídeo e esta pode evoluir em qualquer velocidade.

Os métodos de imagem não invasivos evoluíram expressivamente na última década e atualmente são extremamente confiáveis no diagnóstico de estenoses das artérias cerebrais intra e extracranianas. As angiografias

por ressonância magnética ou por tomografia computadorizada são métodos eficazes na detecção de lesões ateroscleróticas não apenas do bulbo carotídeo como de toda a circulação desde o arco aórtico. Enquanto o USD apresenta algumas limitações para o estudo de lesões estenosantes não bulbares<sup>85, 94, 99, 100</sup>.

O USD é um excelente método na categorização das lesões estenosantes em leve, moderada e grave em lesões primárias e recidivantes. É rápido, acessível e não apresenta contraindicações. O seu uso, portanto, no acompanhamento de lesões ateroscleróticas do bulbo carotídeo é plenamente justificável por trazer benefícios ao pacientes na detecção precoce de alterações das características e tamanho de tais placas<sup>6,91,99,100</sup>.

Não foi possível correlacionar os eventos de interesse com as características dos pacientes, como sexo, idade e comorbidades. Seria necessária uma casuística maior e com maior número de eventos de interesse, para fazer tal correlação.

É importante, porém, salientar que tal correlação não é objeto de estudo do presente trabalho e, sim, a evolução clínica e radiológica dos pacientes submetidos a ACS por doença aterosclerótica do bulbo carotídeo.

## 6. CONCLUSÕES

1. A ACS é um método terapêutico eficiente na redução do número de eventos isquêmicos cerebrais em pacientes com doença aterosclerótica do bulbo carotídeo.

2. A ACS é um método durável na manutenção da perviedade do bulbo carotídeo.

**ANEXOS**

## ANEXO – A

**APROVAÇÃO**

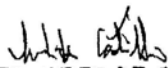
A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 26.01.06, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº 1003/05, intitulado: "Angioplastia de carótida com STENT- acompanhamento clínico-Radiológico." apresentado pelo Departamento de **RADIOLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c").

Pesquisador(a) Responsável: Prof. Dr. José Guilherme Mendes Pereira Caldas

Pesquisador (a) Executante: Dr. Persio Achôa Claudino

CAPPesq, 26 de Janeiro de 2006.

  
PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO  
Presidente da Comissão de Ética para Análise  
de Projetos de Pesquisa

## ANEXO B – Banco de Dados

Nome	Idade	Sexo	Sintoma-tico		Lesão carotídea		Lesão coronária		Hipertensão		Dislipidemia		Tempo de Acompanhamento (Meses)		Novo evento isquêmico	Doppler Reestenose	Angiografia
			Contra-lateral	Assim-totomático	Sopro Cervical	Lesão lateral	Contra-lateral	Coronária	Arterial	Diabetes	Tabagismo	Complicação	Sintomas	Melhora			
LB	66	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	60	NAO	58	NAO
OMM	71	F	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	NÃO	NAO	SIM	NAO	NAO	NAO	48	SIM	46	NAO
LSL	77	F	NÃO	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	NÃO	SIM	NAO	NAO	NAO	58	NAO	46	NAO
EM	78	F	SIM	NÃO	NÃO	DIR	SIM	NÃO	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	54	NAO	49	NAO
MCP	80	M	NÃO	NÃO	SIM	DIR	NÃO	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	AVC	43	NAO	NAO	NAO
AFB	75	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	SIM	NÃO	NAO	SIM	NAO	NAO	NAO	51	NAO	49	NAO
BGA	64	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	SIM	NÃO	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	44	SIM	40	NAO
HNP	75	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	NAO	NAO	NAO	NAO	NAO	48	SIM	48	NAO
ARR	69	M	NÃO	NÃO	SIM	ESQ	SIM	NÃO	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	66	NAO	49	NAO
ARR	70	M	NÃO	NÃO	SIM	DIR	SIM	NÃO	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	52	NAO	33	NAO
FSV	79	F	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	NAO	NAO	52	NAO	52	NAO
VAM	56	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	SIM	NÃO	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	36	SIM	36	NAO
MA	73	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	NAO	55	SIM	55	NAO
RLRM	77	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	BRADICARDIA	61	SIM	61	NAO
JBA	75	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	49	NAO	60	NAO
DLP	74	F	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	48	NAO	38	NAO
ENR	58	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	48	NAO	48	NAO
NJMC	76	F	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	SIM	SIM	SIM	NAO	SIM	HEMATOMA	43	SIM	36	NAO
MDR	67	F	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	NAO	36	SIM	36	NAO
AM	64	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	SIM	NÃO	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	47	NAO	46	NAO
JJS	65	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	46	SIM	44	NAO
ZV	67	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	NAO	NAO	30	SIM	30	NAO
MCAD	69	F	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	HIPOTENSAO	25	NAO	19	GRAVE
IO	65	F	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	NAO	25	NAO	24	NAO
SMS	63	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	SIM	SIM	SIM	NAO	NAO	NAO	36	SIM	34	NAO
IBM	83	F	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	SIM	NAO	NAO	NAO	NAO	26	NAO	10	NAO
CF	74	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	25	NAO	25	NAO
JBR	69	M	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	SIM	SIM	SIM	NAO	NAO	36	NAO	36	NAO
IB	50	M	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	60	NAO	60	NAO

LEVE / MODE-  
RADA

GRAVE (80%)





## ANEXO B – Banco de Dados

Nome	Idade	Sexo	Síntoma- mático Sintoma- mático	Síntoma- mático Lateral	Assim- étrico tomático	Sopro Cervical	Lado	Lesão carotídea contra- lateral	Lesão circulação posterior	Lesão Corona- vascular riopatia periférica	Hiperten- são Arterial	Diabete	Dislipi- demia	Taba- gismo	Complicação	Tempo de Acompa- nhamento (Meses)	Melhora dos Sintomas	Novo evento isquêmico	Doppler	Reestenose	Angiografia
AAM	62	M	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	NAO	NAO	48	SIM	NAO	22	NAO	NAO
SBB	65	F	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	42	SIM	NAO	34	NAO	NAO
JP	73	M	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	NAO	NAO	NAO	NAO	SIM	NAO	NAO	50	SIM	NAO	48	NAO	NAO
ERR	73	F	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	DIR	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	NAO	NAO	31	NAO	NAO	25	NAO	NAO
MI	63	M	SIM	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	AVC	46	SIM	NAO	46	NAO	NAO
MI	63	M	SIM	SIM	NÃO	NÃO	DIR	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	43	SIM	NAO	43	NAO	NAO
DPG	79	F	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	50	NAO	NAO	48	NAO	NAO
NPC	82	F	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	28	NAO	NAO	25	NAO	NAO
MOT	64	F	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	ESQ	NÃO	NAO	NAO	NAO	SIM	SIM	NAO	NAO	43	NAO	NAO	26	NAO	NAO
DA	66	M	NÃO	NÃO	NÃO	SIM	ESQ	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	31	NAO	NAO	26	NAO	NAO
AGC	67	F	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	NAO	NAO	NAO	NAO	SIM	NAO	NAO	35	NAO	NAO	32	NAO	NAO
HRG	75	M	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	32	NAO	NAO	24	NAO	NAO
MVS	65	F	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NAO	NAO	SIM	SIM	SIM	NAO	NAO	47	NAO	NAO	34	NAO	NAO
MSC	82	M	NÃO	NÃO	SIM	SIM	ESQ	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	40	NAO	NAO	36	NAO	NAO
PPF	59	m	NÃO	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	38	SIM	NAO	24	NAO	NAO
JB	68	M	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	DIR	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	26	NAO	NAO	25	NAO	NAO
OCS	62	m	SIM	NÃO	NÃO	SIM	ESQ	NÃO	NAO	NAO	SIM	SIM	SIM	NAO	NAO	25	NAO	NAO	24	NAO	NAO
VL	72	m	SIM	NÃO	NÃO	NÃO	ESQ	NÃO	NAO	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	27	SIM	NAO	24	NAO	NAO
ERR	69	f	NÃO	NÃO	SIM	NÃO	DIR	NÃO	NAO	SIM	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	30	NAO	NAO	27	NAO	NAO
DMG	75	f	NÃO	NÃO	SIM	SIM	DIR	NÃO	NAO	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	29	NAO	NAO	25	NAO	NAO
NF	75	m	NAO	SIM	NAO	NAO	DIR	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	26	NAO	NAO	24	NAO	NAO
JJS	82	m	NAO	NAO	SIM	NAO	DIR	SIM	NAO	NAO	SIM	SIM	NAO	NAO	NAO	64	NAO	NAO	60	NAO	NAO
IVCC	68	f	NAO	SIM	NÃO	NÃO	DIR	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	SIM	NAO	34	NAO	NAO	34	NAO	NAO
BA	64	m	SIM	NÃO	NÃO	ESQ	SIM	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	36	NAO	NAO	34	leve	NAO
DPS	66	m	NAO	NAO	SIM	NAO	ESQ	SIM	NAO	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	30	NAO	NAO	26	NAO	NAO
WRM	78	m	SIM	NÃO	NAO	NÃO	ESQ	NÃO	SIM	NAO	SIM	NAO	SIM	NAO	NAO	46	NAO	NAO	44	NAO	NAO

## ANEXO – C

# N I H STROKE SCALE

Patient Identification. \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Pt. Date of Birth \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hospital \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_-\_\_\_\_)

Date of Exam \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Interval:  Baseline  2 hours post treatment  24 hours post onset of symptoms  $\pm$ 20 minutes  7-10 days  
 3 months  Other \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

Time: \_\_\_\_:\_\_\_\_  am  pm

Person Administering Scale \_\_\_\_\_

Administer stroke scale items in the order listed. Record performance in each category after each subscale exam. Do not go back and change scores. Follow directions provided for each exam technique. Scores should reflect what the patient does, not what the clinician thinks the patient can do. The clinician should record answers while administering the exam and work quickly. Except where indicated, the patient should not be coached (i.e., repeated requests to patient to make a special effort).

Instructions	Scale Definition	Score
<p><b>1a. Level of Consciousness:</b> The investigator must choose a response if a full evaluation is prevented by such obstacles as an endotracheal tube, language barrier, orotracheal trauma/bandages. A 3 is scored only if the patient makes no movement (other than reflexive posturing) in response to noxious stimulation.</p>	<p>0 = <b>Alert;</b> keenly responsive.            1 = <b>Not alert;</b> but arousable by minor stimulation to obey, answer, or respond.            2 = <b>Not alert;</b> requires repeated stimulation to attend, or is obtunded and requires strong or painful stimulation to make movements (not stereotyped).            3 = Responds only with reflex motor or autonomic effects or totally unresponsive, flaccid, and areflexic.</p>	_____
<p><b>1b. LOC Questions:</b> The patient is asked the month and his/her age. The answer must be correct - there is no partial credit for being close. Aphasic and stuporous patients who do not comprehend the questions will score 2. Patients unable to speak because of endotracheal intubation, orotracheal trauma, severe dysarthria from any cause, language barrier, or any other problem not secondary to aphasia are given a 1. It is important that only the initial answer be graded and that the examiner not "help" the patient with verbal or non-verbal cues.</p>	<p>0 = <b>Answers</b> both questions correctly.            1 = <b>Answers</b> one question correctly.            2 = <b>Answers</b> neither question correctly.</p>	_____
<p><b>1c. LOC Commands:</b> The patient is asked to open and close the eyes and then to grip and release the non-paretic hand. Substitute another one step command if the hands cannot be used. Credit is given if an unequivocal attempt is made but not completed due to weakness. If the patient does not respond to command, the task should be demonstrated to him or her (pantomime), and the result scored (i.e., follows none, one or two commands). Patients with trauma, amputation, or other physical impediments should be given suitable one-step commands. Only the first attempt is scored.</p>	<p>0 = <b>Performs</b> both tasks correctly.            1 = <b>Performs</b> one task correctly.            2 = <b>Performs</b> neither task correctly.</p>	_____
<p><b>2. Best Gaze:</b> Only horizontal eye movements will be tested. Voluntary or reflexive (oculocephalic) eye movements will be scored, but caloric testing is not done. If the patient has a conjugate deviation of the eyes that can be overcome by voluntary or reflexive activity, the score will be 1. If a patient has an isolated peripheral nerve paresis (CN III, IV or VI), score a 1. Gaze is testable in all aphasic patients. Patients with ocular trauma, bandages, pre-existing blindness, or other disorder of visual acuity or fields should be tested with reflexive movements, and a choice made by the investigator. Establishing eye contact and then moving about the patient from side to side will occasionally clarify the presence of a partial gaze palsy.</p>	<p>0 = <b>Normal.</b>            1 = <b>Partial gaze palsy;</b> gaze is abnormal in one or both eyes, but forced deviation or total gaze paresis is not present.            2 = <b>Forced deviation,</b> or total gaze paresis not overcome by the oculocephalic maneuver.</p>	_____

**ANEXO – C**

**N I H  
STROKE  
SCALE**

Patient Identification. \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Pt. Date of Birth \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Hospital \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_ - \_\_\_\_)

Date of Exam \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Interval:  Baseline  2 hours post treatment  24 hours post onset of symptoms ±20 minutes  7-10 days  
 3 months  Other \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

<p><b>3. Visual:</b> Visual fields (upper and lower quadrants) are tested by confrontation, using finger counting or visual threat, as appropriate. Patients may be encouraged, but if they look at the side of the moving fingers appropriately, this can be scored as normal. If there is unilateral blindness or enucleation, visual fields in the remaining eye are scored. Score 1 only if a clear-cut asymmetry, including quadrantanopia, is found. If patient is blind from any cause, score 3. Double simultaneous stimulation is performed at this point. If there is extinction, patient receives a 1, and the results are used to respond to item 11.</p>	<p>0 = <b>No visual loss.</b>                  1 = <b>Partial hemianopia.</b>                  2 = <b>Complete hemianopia.</b>                  3 = <b>Bilateral hemianopia</b> (blind including cortical blindness).</p>	<p>_____</p>
<p><b>4. Facial Palsy:</b> Ask – or use pantomime to encourage – the patient to show teeth or raise eyebrows and close eyes. Score symmetry of grimace in response to noxious stimuli in the poorly responsive or non-comprehending patient. If facial trauma/bandages, orotracheal tube, tape or other physical barriers obscure the face, these should be removed to the extent possible.</p>	<p>0 = <b>Normal</b> symmetrical movements.                  1 = <b>Minor paralysis</b> (flattened nasolabial fold, asymmetry on smiling).                  2 = <b>Partial paralysis</b> (total or near-total paralysis of lower face).                  3 = <b>Complete paralysis</b> of one or both sides (absence of facial movement in the upper and lower face).</p>	<p>_____</p>
<p><b>5. Motor Arm:</b> The limb is placed in the appropriate position: extend the arms (palms down) 90 degrees (if sitting) or 45 degrees (if supine). Drift is scored if the arm falls before 10 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic arm. Only in the case of amputation or joint fusion at the shoulder, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 = <b>No drift;</b> limb holds 90 (or 45) degrees for full 10 seconds.                  1 = <b>Drift;</b> limb holds 90 (or 45) degrees, but drifts down before full 10 seconds; does not hit bed or other support.                  2 = <b>Some effort against gravity;</b> limb cannot get to or maintain (if cued) 90 (or 45) degrees, drifts down to bed, but has some effort against gravity.                  3 = <b>No effort against gravity;</b> limb falls.                  4 = <b>No movement.</b>                  UN = <b>Amputation</b> or joint fusion, explain: _____</p> <p><b>5a. Left Arm</b></p> <p><b>5b. Right Arm</b></p>	<p>_____                  _____</p>
<p><b>6. Motor Leg:</b> The limb is placed in the appropriate position: hold the leg at 30 degrees (always tested supine). Drift is scored if the leg falls before 5 seconds. The aphasic patient is encouraged using urgency in the voice and pantomime, but not noxious stimulation. Each limb is tested in turn, beginning with the non-paretic leg. Only in the case of amputation or joint fusion at the hip, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice.</p>	<p>0 = <b>No drift;</b> leg holds 30-degree position for full 5 seconds.                  1 = <b>Drift;</b> leg falls by the end of the 5-second period but does not hit bed.                  2 = <b>Some effort against gravity;</b> leg falls to bed by 5 seconds, but has some effort against gravity.                  3 = <b>No effort against gravity;</b> leg falls to bed immediately.                  4 = <b>No movement.</b>                  UN = <b>Amputation</b> or joint fusion, explain: _____</p> <p><b>6a. Left Leg</b></p> <p><b>6b. Right Leg</b></p>	<p>_____</p>

ANEXO – C

**N I H**  
**STROKE**  
**SCALE**

Patient Identification. \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Pt. Date of Birth \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Hospital \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_ - \_\_\_\_)

Date of Exam \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Interval:  Baseline  2 hours post treatment  24 hours post onset of symptoms ±20 minutes  7-10 days  
 3 months  Other \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

<p><b>7. Limb Ataxia:</b> This item is aimed at finding evidence of a unilateral cerebellar lesion. Test with eyes open. In case of visual defect, ensure testing is done in intact visual field. The finger-nose-finger and heel-shin tests are performed on both sides, and ataxia is scored only if present out of proportion to weakness. Ataxia is absent in the patient who cannot understand or is paralyzed. Only in the case of amputation or joint fusion, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write the explanation for this choice. In case of blindness, test by having the patient touch nose from extended arm position.</p>	<p>0 = <b>Absent.</b> 1 = <b>Present in one limb.</b> 2 = <b>Present in two limbs.</b> UN = <b>Amputation</b> or joint fusion, explain: _____</p>	<p>_____</p>
<p><b>8. Sensory:</b> Sensation or grimace to pinprick when tested, or withdrawal from noxious stimulus in the obtunded or aphasic patient. Only sensory loss attributed to stroke is scored as abnormal and the examiner should test as many body areas (arms [not hands], legs, trunk, face) as needed to accurately check for hemisensory loss. A score of 2, "severe or total sensory loss," should only be given when a severe or total loss of sensation can be clearly demonstrated. Stuporous and aphasic patients will, therefore, probably score 1 or 0. The patient with brainstem stroke who has bilateral loss of sensation is scored 2. If the patient does not respond and is quadriplegic, score 2. Patients in a coma (item 1a=3) are automatically given a 2 on this item.</p>	<p>0 = <b>Normal;</b> no sensory loss. 1 = <b>Mild-to-moderate sensory loss;</b> patient feels pinprick is less sharp or is dull on the affected side; or there is a loss of superficial pain with pinprick, but patient is aware of being touched. 2 = <b>Severe to total sensory loss;</b> patient is not aware of being touched in the face, arm, and leg.</p>	<p>_____</p>
<p><b>9. Best Language:</b> A great deal of information about comprehension will be obtained during the preceding sections of the examination. For this scale item, the patient is asked to describe what is happening in the attached picture, to name the items on the attached naming sheet and to read from the attached list of sentences. Comprehension is judged from responses here, as well as to all of the commands in the preceding general neurological exam. If visual loss interferes with the tests, ask the patient to identify objects placed in the hand, repeat, and produce speech. The intubated patient should be asked to write. The patient in a coma (item 1a=3) will automatically score 3 on this item. The examiner must choose a score for the patient with stupor or limited cooperation, but a score of 3 should be used only if the patient is mute and follows no one-step commands.</p>	<p>0 = <b>No aphasia;</b> normal. 1 = <b>Mild-to-moderate aphasia;</b> some obvious loss of fluency or facility of comprehension, without significant limitation on ideas expressed or form of expression. Reduction of speech and/or comprehension, however, makes conversation about provided materials difficult or impossible. For example, in conversation about provided materials, examiner can identify picture or naming card content from patient's response. 2 = <b>Severe aphasia;</b> all communication is through fragmentary expression; great need for inference, questioning, and guessing by the listener. Range of information that can be exchanged is limited; listener carries burden of communication. Examiner cannot identify materials provided from patient response. 3 = <b>Mute, global aphasia;</b> no usable speech or auditory comprehension.</p>	<p>_____</p>
<p><b>10. Dysarthria:</b> If patient is thought to be normal, an adequate sample of speech must be obtained by asking patient to read or repeat words from the attached list. If the patient has severe aphasia, the clarity of articulation of spontaneous speech can be rated. Only if the patient is intubated or has other physical barriers to producing speech, the examiner should record the score as untestable (UN), and clearly write an explanation for this choice. Do not tell the patient why he or she is being tested.</p>	<p>0 = <b>Normal.</b> 1 = <b>Mild-to-moderate dysarthria;</b> patient slurs at least some words and, at worst, can be understood with some difficulty. 2 = <b>Severe dysarthria;</b> patient's speech is so slurred as to be unintelligible in the absence of or out of proportion to any dysphasia, or is mute/anarthric. UN = <b>Intubated</b> or other physical barrier, explain: _____</p>	<p>_____</p>

**ANEXO – C**

**N I H  
STROKE  
SCALE**

Patient Identification. \_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

Pt. Date of Birth \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hospital \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_-\_\_\_\_)

Date of Exam \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Interval:  Baseline  2 hours post treatment  24 hours post onset of symptoms ±20 minutes  7-10 days  
 3 months  Other \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

<p><b>11. Extinction and Inattention (formerly Neglect):</b> Sufficient information to identify neglect may be obtained during the prior testing. If the patient has a severe visual loss preventing visual double simultaneous stimulation, and the cutaneous stimuli are normal, the score is normal. If the patient has aphasia but does appear to attend to both sides, the score is normal. The presence of visual spatial neglect or anosagnosia may also be taken as evidence of abnormality. Since the abnormality is scored only if present, the item is never untestable.</p>	<p>0 = <b>No abnormality.</b></p> <p>1 = <b>Visual, tactile, auditory, spatial, or personal inattention</b> or extinction to bilateral simultaneous stimulation in one of the sensory modalities.</p> <p>2 = <b>Profound hemi-inattention or extinction to more than one modality;</b> does not recognize own hand or orients to only one side of space.</p>	<p>_____</p>
---	--	--------------

**ANEXO D**  
**QUESTIONÁRIO DE ACOMPANHAMENTO DOS PACIENTES**  
**SUBMETIDOS A ANGIOPLASTIA DE CARÓTIDA**

Nome: \_\_\_\_\_ Número do Prontuário: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_\_

Data da angioplastia: \_\_\_\_\_ Lado: \_\_\_\_\_

Estenose residual: \_\_\_\_\_ %

**Quadro Clínico**

- AVC: \_\_\_\_\_ território: \_\_\_\_\_ seqüela: \_\_\_\_\_ TIA: \_\_\_\_\_
- Evento isquêmico em outro território: \_\_\_\_\_
- Sopro: \_\_\_\_\_
- Assintomático: \_\_\_\_\_

**Acompanhamento pós-angioplastia**

- Novo evento isquêmico: Não \_\_\_\_\_  
 Sim \_\_\_\_\_ Mesmo território \_\_\_\_\_  
 Outro território \_\_\_\_\_
- Doppler: data \_\_\_\_\_  
 Resultado: estenose \_\_\_\_\_ %
- Angiografia: data \_\_\_\_\_  
 Resultado: estenose \_\_\_\_\_ %

**Fatores de Risco**

- Hipertensão arterial: \_\_\_\_\_
- Diabete: \_\_\_\_\_
- Dislipidemia: \_\_\_\_\_
- Tabagismo: \_\_\_\_\_
- Sedentarismo: \_\_\_\_\_
- Outros: \_\_\_\_\_

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hofmann R, Niessner A, Kypta A, Steinwender C, Kammler J, Kerschner K, et al. Risk score for peri-interventional complications of carotid artery stenting. *Stroke*. 2006;37:2557-61.
2. Flossman E, Redgrave JN, Briley D, Rothwell PM. Reliability of clinical diagnosis of symptomatic vascular territory in patients with recent transient ischemic attack or minor stroke. *Stroke*. 2008;39:2457-60.
3. Tsumoto T, Terada T, Tsuura M, Matsumoto H, Masuo O, Yamaga H, et al. Carotid artery stenting for stenosis with intraluminal thrombus. *Neuroradiology*. 2006;48:54-9.
4. Connors III JJ, Wojak JC, Oian Z. *Intervencional Neuroradiology: strategies and practical techniques*. Pensilvânia: W. B. Saunders Company; 1999. Cap. 1. Parte I: Tools of the trade; p. 1-37.
5. American Heart Association. *Heart disease and stroke statistics – 2006 update*. Dallas, Tex: American Heart Association; 2006.
6. North American Symptomatic Endarterectomy Trial Collaborators (NASCET). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic



- patients with high-grade carotid stenosis.. *N Engl J Med.* 1991;325(7):445-53.
7. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, Fayad P, Katzen BT, Mishkel JG. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high risk patients. *N Engl J Med.* 2004;351:1493-501.
  8. Jaeger H, Mathias K, Drescher R, Hauth E, Bockisch G, Demirel E, et al. Clinical results of cerebral protection with a filter device during stent implantation of the carotid artery. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2001;24:249-56.
  9. Shah H, Gondek K. Aspirin plus extended: release dipyridamole or clopidroguel compared with aspirin monotherapy for tre prevention of recurrent ischemic stroke: a cost effectiveness analysis. *Clin Ther.* 2000;22:363-70.
  10. Rowland LP. *Merrit textbook of neurology.* 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Willians & Wilkins; 1996. p.177-216.
  11. Harold PAJr. Classification of subtype of acute ischemic stroke definitions for use in a multicenter clinical trial. *Stroke.* 1993;24:35-41.

12. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study (ACAS). Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA*. 1995;273:1421-8.
13. Levy EI, Hanel RA, Lau T, Koebbe CJ, Levy N, Padalino DJ, et al. Frequency and management of recurrent stenosis after carotid artery stent implantation. *J Neurosurg*. 2005;102:29-37.
14. Kerber CW, Cromwell LD, Loehden OL. Catheter dilatation of proximal carotid stenosis during distal bifurcation endarterectomy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1980;1:348-9.
15. Hobson RW. Carotid angioplasty-stent: clinical experience and role for clinical trials. *J Vasc Surg*. 2001;33:S117-23.
16. Criado FJ, Lingelbach JM, Ledesma DF, Lucas PR. Carotid artery stenting in a vascular surgery practice. *J Vasc Surg*. 2002;35(3):430-4.
17. Diethrich EB, Ndiaye M, Reid DB. Stenting in the carotid artery: initial experience in 110 patients. *J Endovasc Surg*. 1996;3:42-62.
18. CaRESS Steering Committee. Carotid revascularization using endarterectomy or stenting systems (CaRESS) phase I clinical trial: 1 year results. *J Vasc Surg*. 2005;42:213-9.

19. Mericle RA, Kim SH, Lanzino G, Lopes DK, Wakhloo AK, Guterman LR, et al. Carotid artery angioplasty and use of stents in high-risk patients with contra-lateral occlusion. *J Neurosur.* 1999;90:1031-6.
20. Friedell ML, Sandler BJ, Andriole JG, Martin SP, Cohen MJ, Horowitz JD. Carotid angioplasty and stenting is a safe and durable procedure in a community hospital. *Am Surgeon.* 2007;73:543-6.
21. Garcia JH. Carotid atherosclerosis: definition, pathogenesis and clinical significance. *Neuroimaging Clin North Am.* 1996;6:801-10.
22. Ozgur Z, Govsa F, Ozgur T. Anatomic evaluation of the carotid artery bifurcation in cadavers: implications for open and endovascular therapy. *Surg Radiol Anat.* 2008;30:475-80.
23. Harrison's. *Principles of Internal Medicine* 16<sup>a</sup> edition. Canada: McGraw-Hill; 2005.
24. Grady PA. Pathophysiology of extracranial cerebral arterial stenosis: a critical review. *Stroke.* 1984;15(2):224-236.
25. Testut L. *Tratado de anatomia topográfica.* 7<sup>a</sup> ed. Sumarezinho, SP: Salvat; 1947.

26. Moore K. *Anatomia orientada para a clínica*. 3<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan; 1994. p. 725-9.
27. Willians PL. *Gray Anatomia*. 37<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara e Koogan; 1995.
28. Bressloff NW. Parametric geometry exploration of the human carotid artery bifurcation. *J Biomech*. 2007;40:2483-91.
29. Schulz GRU, Rothell PM. Major variation in carotid bifurcation anatomy. A possible risk factor for plaque development? *Stroke*. 2001;32:2522-9.
30. Fortes FSG, Silva ES, Sennes LU. Relação anatômica entre o nervo hipoglosso e a bifurcação carotídea. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68:69-73.
31. Arantes A, Gusmão S, Rubinstein F, Oliveira R. Anatomia microcirúrgica do nervo laringeo recorrente. Aplicações no acesso cirúrgico anterior à coluna cervical. *Arq Neuropsiquiatr*. 2004;62(3-A):707-10.
32. Lucev N, Bobinac D, Maric I, Drescik I. Variations of the great arteries in the carotid triangle. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;122:590-1.

33. Goubergrits I, Affeld K, Fernandez-Britto J, Falcon L. Geometry of the human common carotid artery. A vessel cast study of 86 specimens. *Pathol Res Pract*. 2002;198:543-51.
34. Lasjaunias P. *Surgical Neuro-angiography: Cclinical vascular anatomy and variations*. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer; 2001.
35. Osborne AG. *Diagnostic cerebral angiography*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p.359-79.
36. Roubin GS, New G, Iyer SS, Vitek JJ, Al-Mubarak N, Liu MW, et al. Immediate and late clinical outcomes of carotid artery stenting in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis. *Circulation*. 2001;103:532-7.
37. Moore KL. *The developing human: clinically oriented embryology*. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988; p. 291-4.
38. Slavish LG, Nicholas GG, Gee W. Review of a community hospital experience with carotid endarterectomy. *Stroke*. 1984;15:956-9.
39. Wholey MH, Jarmolowski CR, Wholey M, Eles GR. Carotid artery stent placement –ready for prime time? *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:1-10.

40. Phatourus CC, Higashida RT, Malek AM, Meyers PM, Lempert TE, Dowd CF, et al. Carotid Artery Stent Placement for Atherosclerotic Disease: Rationale, Technique, and Current Status. *Radiology*. 2000;217:26-41.
41. Matchar D, Duncan PW. Cost of stroke. *Stroke Clin Updates*. 1994;3:9-12.
42. Trisal V, Paulson T, Sachinder SH, Mittal V. Carotid artery restenosis: an ongoing disease process. *Am Surg*. 2002;68:275-80.
43. Sharon ES, Majumdar SR, McAlister FA. New Evidence for Stroke Prevention: Scientific Review. *JAMA*. 2002;288(11):1388-95.
44. Barnett HJM, Taylor DW, Eliasziw MAM, Fox AJ, Ferguson GG, Heynes B, et al. Benefit of carotid endarterectomy in patients with symptomatic moderate or severe stenosis. *N Engl J Med*. 1998;339:1415-25.
45. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *Lancet*. 1996;348:1329-39.
46. Primeiro consenso brasileiro de trombolise no acidente vascular isquêmico agudo. *Arq Neuro-Psiquiatr*. 2002;60:675-80

47. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomized trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71-86.
48. Whisnant JP. Special report from the National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Classification of cerebrovascular diseases III. *Stroke*. 1990;21:637-76.
49. Hacin-Bey L, Daniels DL, Ulmer JL, Mark LP, Smith MM, Strottmann JM, et al. The ascending pharyngeal artery: branches, anastomoses, and clinical significance. *AJNR. Am J Neuroradiol*. 2002;23:1246-56.
50. Kerber KA, Brown DL, Lisabeth LD, Smith MA, Morgenstern LB. Stroke among patients with dizziness, vertigo and imbalance in the emergency department: a population based study. *Stroke*. 2006;37:2484-7.
51. Morgenstern LB, Lisabeth LD, Mecozi AC, Smith MA, Longwell PJ, McFarling DA, et al. A population-based study of acute stroke and TIA diagnosis. *Neurology*. 2004;62:895-900.
52. Less KR, Bath Pm, Naylor AR. ABC of arterial and venous disease. Secondary prevention of transient ischaemic attack and stroke. *BMJ*. 2000;320:991-4.

53. Cebra JR, Yim PJ, Lohner R, Soto O, Choyke PL. Blood flow modeling in carotid arteries with computational fluid dynamics and MR imaging. *Acad Radiol.* 2002;9:1286-99.
54. Petty GW, Brown RD, Whisnant JP, Sicks JD, O'Fallon WM, Wiebers DO. Ischemic stroke subtypes: a population-based study of functional outcome, survival, and recurrence. *Stroke.* 2000;31:1062-8.
55. Zhao SZ, Xu Xy, Hughes AD, Thom SA, Stanton AV, Ariff B, et al. Blood flow vessel mechanics in a physiologically realistic model of human carotid arterial bifurcation. *J Biomech.* 2000;33:975-84
56. Ku DN, Giddens DP, Zarins CK, Glagov S. Pulsatile flow and atherosclerosis in the human carotid bifurcation. *Atherosclerosis.* 1985;5:293-302.
57. Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Au R, Kannel WB, et al. The lifetime risk of stroke estimates from the Framingham Study. *Stroke.* 2006;37:345-50.
58. Ramirez Lassepas M. Clinical indicators of extracranial carotid artery disease in patients with transient symptoms. *Stroke.* 1973;4(4):537-40.



59. Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, Hobson RW, Baker DJ, Hopkins LN; American Society of Neuroimaging; Society of Vascular and Interventional Neurology. Guidelines for screening of extracranial carotid artery disease: a statement for healthcare professionals from the multidisciplinary practice guidelines committee of the American Society of Neuroimaging; cosponsored by the Society of vascular and Interventional Neurology. *J Neuroimaging* 2007;17:19-47.
60. European Carotid Surgery Trialists "Collaborative Group". Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European carotid surgery trial (ESCT). *Lancet*. 1998;351:1379-87.
61. Kunitz SC, Gross CR, Hayman A, Kase CS, Mohr JP, Price TR, et al. The pilot stroke data bank: definition, design and data. *Stroke*. 1984;15:740-56.
62. Schwamm LH. Time course of lesion development in patients with acute stroke: serial diffusion and hemodynamic-weight magnetic resonance imaging. *Stroke*. 1998;29:2268-76.
63. Rincón F, Sacco RL, Kranwinkel G, Xu Q, Paik MC, Boden-Albala B, et al. Incidence and risk factors of intracranial atherosclerotic stroke: the Northern Manhattan Stroke Study. *Cerebrovasc Dis*. 2009;28(1):65-71.

64. Sacco RL, Elleberg JH, Mohr JP, Tatemichi TK, Hier DB, Price TR, et al. Infarcts of undetermined cause: the NINCDS stroke data bank. *Ann Neurol.* 1989;25:382-90.
65. Willinsky RA, Taylor SM, TerBrugge K, Farb RI, Tomlinson G, Montanera W. Neurologic complications of cerebral angiography: prospective analysis of 2899 procedures and review of the literature. *Radiology.* 2003;227:522-8.
66. Mas JL, Chatellier G, Beyssen B, Branchereau A, Moulin T, Becquemin JP, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006;355:1660-71.
67. Coward LJ, McCabe DJH, Ederle J, Featherstone RL, Clifton A, Brown MM. Long-Term Outcome After Angioplasty and Stenting for Symptomatic Vertebral Artery Stenosis Compared With Medical Treatment in the Carotid And Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). A Randomized Trial. *Stroke.* 2007;38:1526-30.
68. Mathias K. Technique of stent angioplasty in atherosclerotic disease of the internal carotid artery. *Carotid Interv.* 1999;1:41-6.
69. Kuller LH, Sutton KC. Carotid artery bruit: is it a safe and effective to auscultate the neck? *Stroke.* 1984;15(6):945-7.

70. Sobieszczyk Piotr, Beckman J. Carotid artery disease; *Circulation*. 2006; 114: e244-e247.
71. Wiebers DO, Whisnant JP, Sandok BA, O'Fallon WM. Prospective comparison of a cohort with asymptomatic carotid bruit and a population-based cohort without carotid bruit. *Stroke*. 1990;21:984-8.
72. Carandang R, Seshadri S, Beiser A, Kelly-Hayes M, Kase CS, Kannel WB et al. Trends in incidence, lifetime risk, severity, and 30-day mortality of stroke over the past 50 years. *JAMA*. 2006;296(24):2939-46.
73. Sadat U, Weerakkody RA, Bowden DJ, Young VE, Graves MJ, Li ZY, et al. Utility of high resolution MR imaging to assess carotid plaque morphology: A comparison of acute symptomatic, recently symptomatic and asymptomatic patients with carotid artery disease. *Atherosclerosis*. 2009:may 13.
74. Sitzler M, Puac D, Buehler A, Steckel DA, Von Kegler S, Markus HS, Steinmetz H. Internal carotid artery angle of origin: a novel risk factor for early carotid atherosclerosis. *Stroke*. 2003;34(4):950-5.
75. Nagata S, Kazekawa K, Aikawa H, Kanemaru R, Tanioka K, Kawanishi A , et al. Idiopathic transdural anastomosis in elderly patients with

- atherosclerotic ischemic cerebrovascular disease. *Neurol Med Chir.* 2007;46:126-7.
76. Brott T, Thalinger K. The practice of carotid endarterectomy in a large metropolitan area. *Stroke.* 1984;15:950-5.
77. Sharis PJ, Cannon CP, Loscalzo J. The antiplatelet effects of ticlopidine and clopidroguel [Review]. *Ann Intern Med.* 1998;129(5):394-405.
78. Fox DJ, Moran CJ, Cross III DT, Grubb Jr RL, Rich KM, Chicoine MR et al. Long term outcome after angioplasty for symptomatic extracranial carotid stenosis in poor surgical candidates. *Stroke.* 2002;33(12):2877-80.
79. Gurm HS, Nallamotheu BK, Yadav J. Safety of carotid artery stenting for symptomatic carotid artery disease: a meta-analysis. *Eur Heart J.* 2008; 29:113–9.
80. Sauv e JS, Thorpe KE, Sackett DL, Taylor W, Barnett HJM, Haynes B, Fox AJ.. Can bruits distinguish high-grade from moderate symptomatic carotid stenosis? *Ann Intern Med.* 1994;120:633-7.
81. Pavanello R. Sopro carotídeo: significado e conduta. In: *SOCESP Cardiologia São Paulo: Atheneu* 1997; 1112-7.

82. Sriinivasan A, Goyal M, Al Azri F, Lum C. State-of-the-art imaging of acute stroke. *Radiographics*. 2006; 26:S75-96
83. Howard A. Rowley The Four Ps of Acute Stroke Imaging: Parenchyma, Pipes, Perfusion, and Penumbra. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001; 22:599-601.
84. The ATLANTIS, ECASS and NINDS r-t-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet*. 2004; 363:768-74.
85. Beuchamp Jr NJ, Barker PB, Wang PY, vanZijl PCM, Imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology*. 1999;212:307-24.
86. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno FS, Schwamm LH, Budzik RF, Rordorf F, et al. Diffusion-weight MR imaging: diagnostic accuracy in patients imaged within 6 hours of stroke symptom onset. *Radiology*. 1999; 210:155-62.
87. Sims JR, Rordorf G, Smith EE, Koroshetz J, Lev MH, Buonanno F, et al. Arterial occlusion revealed by CT angiography predicts NIH stroke score and acute outcomes after IV tPA treatment. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2005;26:246-51.

88. Brajesh KL, Hobson RW, Goldstein J, Chakhtoura EY, Duran WN. Carotid artery stenting: is there a need to revise ultrasound velocity criteria? *J Vasc Surg.* 2004;39:58-66.
89. Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Forbes S, Burvill PW, Anderson CS, et al. Long-term risk of first recurrent stroke in the Perth community stroke study. *Stroke.* 1998;29:2491-500.
90. Hill MD, Morrish W, Soulez G, Nevelsteen A, Maleux G, Rogers C, et al. Multicenter evaluation of a self-expanding carotid stent system with distal protection in the treatment of carotid stenosis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2006;27:759-65.
91. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, Alexandrov AV, Baker JD, Bluth EI, et al. Carotid artery stenosis: gray scale and Doppler US diagnosis – Society of Radiologists in Ultrasound Consensus Conference. *Radiology.* 2003;229:340-6.
92. Wittkugel O, Gbadamosi J, Rosenkranz, Fiehler J, Zeuner H, Grzyska U. Long term outcome after angioplasty of symptomatic internal carotid artery stenosis with and without stent. *Neuroradiology.* 2007;25:243-9.
93. Muuronen A. Outcome of surgical treatment of 110 patients with transient ischemic attack. *Stroke.* 1984;15:959-64.

94. Bluth EI, Stavros AT, Marich KW, Wetzner SM, Aufrichtig D, Baker JD. Carotid duplex sonography: a multicenter recommendation for standardized imaging and Doppler criteria. *Radiographics*. 1998;8:487-506.
95. Wholey MH, Wholey M, Mathias K, Roubin GS, Diethrich EB, Henry M, et al. Global experience in cervical carotid artery stent placement. *Cathet Cardiovasc Intervent*. 2000;50:160-7.
96. Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Geohagan M, Chakhtoura E, Pappas PJ, et al. Patterns of in-stent restenosis after carotid artery stenting: classification and implications for long-term outcome. *J Vasc Surg*. 2007;46:833-40.
97. Dion JE, Gates PC, Fox AJ, Barnett HJ, Blom RJ. Clinical events following neuroangiography: a prospective study. *Stroke*. 1987;18:997-1004.
98. Wolpert SM, Caplan LR. Current role of cerebral angiography in the diagnosis of cerebrovascular disease. *AJR Am J Radiol*. 1992;159:191-7.
99. Nederkoorn PJ, van der Graaf Y, Hunink M. Duplex ultrasound and magnetic resonance angiography compared with digital subtraction

- angiography in carotid artery stenosis: a systematic review. *Stroke*. 2003;34:1324-32.
100. Nabavi DG, Cenic A, Craen RA, Gelb AW, Bennett JD, Kozak R, et al. CT assessment of cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experience. *Radiology*. 1999;213:141-9.
101. Lim RP, Shapiro M, Wang EY, Law M, Babb JS, Rueff LE, et al. 3D Time-Resolved MR Angiography (MRA) of the Carotid Arteries with Time-Resolved Imaging with Stochastic Trajectories: Comparison with 3D Contrast-Enhanced Bolus-Chase MRA and 3D Time-Of-Flight MRA. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2008;29:1847-54.
102. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. The national institute of neurological disorders and stroke rt-PA stroke study group. *N Engl J Med*. 1995;333:1581-7.
103. Willeit J, Kiechl S. Prevalence and risk factors of asymptomatic extracranial carotid artery stherosclerosis: a population-based study. *Arterioscler Thromb*. 1993;13:661-8.
104. Patrono C, Ciabattoni G, Patrignani P, Pugliesi F, Filabozzi P, Catella F, et al. Clinical pharmacology of platelet cyclooxygenase inhibition. *Circulation*. 1985;72(6):1177-84.



105. Dabaghi SF, Kamat SG, Payne J, Marks GF, Roberts R, Schafer AI, et al. Effects of low-dose aspirin on in vitro platelet aggregation in the early minutes after ingestion in normal subjects. *Am J Cardiol.* 1994;74(7):720-3.
106. Weksler BB, Tack-goldman K, Subramanian KA, Gay WA Jr. Cumulative inhibitory effect of low-dose aspirin on vascular protacyclin and platelet thromboxane production in patients with atherosclerosis. *Circulation.* 1985;71(2):322-340.
107. Barnett HJ. Symptomatic carotid endarterectomy trials. *Stroke.* 1991;21(Suppl 11):III2-5.
108. Van der Vaart, Meerwaldt R, Reijnen MMPJ, Tio RA, Zeerbregts CJ. Endarterectomy or carotid artery stenting: the quest continues. *Am J Surg.* 2008;195:259-69.
109. Sudlow C. Preventing further vascular events after a stroke or transient ischemic attack an update on medical management. *Pract Neurol.* 2008;8:141-57.
110. Sacco RL. Extracranial carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2001;345(15):1113-8.

111. Bratzler DW, Oehlert WH, Murray CK, Bumpus LJ, Moore LL, Piatt DS. Carotid endarterectomy in Oklahoma Medicare beneficiaries: patient characteristics and outcomes. *J Okla State Med Assoc.* 1996;89:423-39.
112. Park B, Mavanur A, Dahn M, Menzoian J. Clinical outcomes and cost comparison of carotid artery angioplasty with stenting versus carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2006;44(2):270-6.
113. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: global burden of disease study. *Lancet.* 1997;49:1269-76.
114. Debrey SM, Hua Y, Lynch JK, Lovblad KO, Wright VL, Janket SJD, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance angiography for internal carotid artery disease. A systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2008;39(8):2237-48.
115. Quereshi AI, Kirmani JF, Divani AA, Hobson RW. Carotid angioplasty with or without stent placement versus carotid endarterectomy for treatment of carotid stenosis: a meta-analysis. *Neurosurgery.* 2005;56:1171-81.
116. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TL, Brethitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy for treatment of

- asymptomatic carotid stenosis: a randomized trial in a community hospital. *Neurosurgery*. 2004;54:318-25.
117. Alberts MJ, McCann R, Smith TP. A randomized trial: carotid stenting versus endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis – study designs. *J Neurovasc Dis*. 1997;2:228-34.
118. Ricotta JJ, O'Brien MS, DeWeese JA. Natural history of recurrent and residual stenosis after carotid endarterectomy: implications for post-operative surveillance and surgical management. *Surgery*. 1992;3:10-23.
119. Treiman GS, Jenkins JM, Edwards WH, Barlow W, Edwards Jr WH, Martin RS, et al. The evolving surgical management of recurrent carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 1992;16:354-63.
120. Balotta E, Da Giau G, Piccoli A, Baracchini C. Durability of carotid endarterectomy for treatment of symptomatic and asymptomatic stenosis. *J Vasc Surg*. 2004;40:270-8.
121. Ricotta JJ, O'Brien-Irr MS. Conservative management of residual and recurrent lesions after carotid endarterectomy: long term results. *J Vasc Surg*. 1997;26:963-72.

122. Clagett GP, Robinowitz M, Youkey JR, Fisher DF, Fry RD, Myers SI, et al. Morphogenesis and clinicopathologic characteristics of recurrent carotid disease. *J Vasc Surg.* 1986;3:10-23.
123. Lanzino G, Mericle RA, Lopes DK, Wakhloo AK, Guterman LR, Hopkins LN.. Percutaneous transluminal angioplasty and stent placement for recurrent carotid artery stenosis. *J Neurosurg.* 1999;90:688-94.
124. CAVATAS Investigators. Endovascular verses surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomized trial. *Lancet.* 2001;357:1729-37.
125. Bonamigo TP. Análise crítica das indicações e resultados do tratamento cirúrgico da doença carotídea. *J Vasc Bras.* 2007;6(4):366-77.
126. Avramovic JR, Fletcher JP. The incidence of recurrent carotid stenosis after carotid endarterectomy and its relationship to neurological events. *J Cardiovasc Surg.* 1992;33:54-8.
127. Henry M, Henry I, Polydorou A, Polydorou AD, Le Borgne E, Hugel M. Carotid angioplasty and stenting under cerebral protection with the Percosurge Guidewire System. *J Interven Cardiol.* 2004;17:233-43.

128. Parodi JC, Ferreira LM, Sicard G, La Mural R, Fernandez S. Cerebral protection during carotid stenting using flow reversal. *J Vasc Surg.* 2005;41:416-22.
129. Barr JD, Connors JJ, Sacks D, Wojak JC, Becker GJ, Cardella JF, et als. Quality improvement guidelines for the performance of cervical carotid angioplasty and stent placement. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:1079-93.
130. Caldas JG. Angioplastie carotidienne avec stent et protection cérébrale. Experience de 1037 angioplasties. *E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie.* 2006;5(4):1-4.
131. Grunwald IQ, Papagianotou P, Struffert T, Politi M, Krick C, Romaike BFM. Reversal of flow during carotid artery stenting: use of Parodi antiembolism system. *Neuroradiology.* 2007;49:237-41.
132. Cremonesi A, Manetti R, Setacci F, Setacci F, Setacci C, Castriota F. Protected carotid stenting. Clinical advantages and complications of embolic protection devices in 442 consecutive patients. *Stroke.* 2003;34:1936-43.
133. Henry M, Amor M, Henry I, Klonaris C, Chati Z, Masson I, et al. Carotid stenting with cerebral protection: first clinical experience using the percosurge guardwire system. *J endovasc surg.* 1999;6:321-31.

134. Chang DW, Schubart PJ, Veith FJ, Zarins CK. A new approach to carotid angioplasty and stenting with transcervical occlusion and protective shunting: why it may be a better carotid artery intervention. *J Vasc Surg.* 2004;39:994-1002.
135. Williams DO. Carotid filters – new additions to interventionist's toolbox. *Circulation.* 2001;104:2-3.
136. Schluter M, Tubler T, Mathey DG, Schofer J. Feasibility and efficacy of balloon-based neuroprotection during carotida artery stenting in a single-center setting. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(5):890-5.
137. Reimers B, Corvaja N, Moshiri S, Saccà S, Albiero R, Di Mario C. Cerebral protection with filter devices during carotid artery stenting. *Circulation.* 2001;104:12-5.
138. Hendriks JM, Zindler JD, Van Dijk LC, Van Sanbeek MRHM. Cerebral protection during percutaneous carotid intervention: wich device should be used? *Acta Chir Belg.* 2004;104: 300-3.
139. Begeron P. Carotid angioplasty and stenting: is endovascular treatement for cerebrovascular disease justified? *J Envovasc Surg.* 1996;3:129-31.

140. Veith FJ, Amor M, Ohki T, Beebe HG, Bell PRF, Bolia A, et al. Current status of carotid bifurcation angioplasty and stenting based on a consensus of opinion leaders. *J Vasc Surg.* 2001;33:S111-6,
141. Coward LJ, Featherstone RL, Brown MM. Safety and efficacy of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with carotid endarterectomy. A Cochrane systematic review of the randomized evidence. *Stroke.* 2005;36:905-11.
142. Whitlow PL, Lylyk P, Londero H, Mendiz OA, Mathias K, Jaeger H, et al. Carotid artery stenting with an emboli containment system. *Stroke.* 2002; 33:1308-314
143. Mas JL, Triquart L, Albucher JF, Rousseu H, Viguier A, Bossaby JP, et al. Endarterectomy Versus Angioplasty in Patients with Symptomatic Severe Carotid Stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):885-92.
144. Willfort-Ehringer A, Ahmadi R, Gessl A, Gschwandtner ME, Haumer A, Lang W, et al. Neointimal proliferation within carotid stents is more pronounced in diabetic patients with initial poor glycaemic state. *Diabetologia.* 2004;47:400-6.
145. Kastrani A. Restenosis after coronary angioplasty placement of various stent types. *Am J Cardiol.* 2001;87:34-9.

146. Bergeron P, Roux M, Khanoyan P, Douillez V, Bras J, Gay J. Long-term results of carotid stenting are competitive with surgery. *J Vasc Surg.* 2005;41:213-22.
147. Lal BK, Hobson RW, Goldstein J, Geohagan MA, Chaktoura E, Pappas PJ, et al. In-stent recurrent stenosis after carotid artery stenting: life table analysis and clinical relevance. *J Vasc Surg.* 2003;38:162-9.
148. Gurbel PA, Bliden KP, Hiatt BL, O'Connor CM. Clopidogrel for coronary stenting – response, variability, drug resistance, and the effect of pretreatment platelet reactivity. *Circulation.* 2003;107:1908-2913.
149. Lee DH, Arat A, Morsi H, Shaltoni H, Harris JR, Mawad ME. Dual antiplatelet therapy monitoring for neurointerventional procedures using a point-of-care platelet function test: a single-center experience. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29:1389-94.
150. Collet JP, Silvain J, Landivier A, Tanquy ML, Cayla G, Bellemain A, et al. Dose effect of clopidogrel reloading in patients already on 75 mg maintenance dose – the reload with clopidogrel before coronary angioplasty in subjects treated long term with dual antiplatelet therapy (RELOAD) study. *Circulation.* 2008; 118: 1225-1233.



151. SPACE Collaborative Group, Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomized non-inferiority trial. *Lancet*. 2006; 368:1239-47.
  
152. Marks M, Marcellus ML, Do HM, Schraedley-Desmond PK, Steinberg GK, Tong DC, et al. Primary angioplasty for symptomatic intracranial atherosclerotic stenosis: long term follow up. *Stroke*. 2004;34:258.
  
153. Marea AO, Fitzgerald DJ. Variable platelet response to aspirin and Clopidogrel in atherothrombotic disease. *Circulation*. 2007; 115:2196-2207.