

Diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular para o tratamento da doença cerebrovascular extracraniana

Brazilian Angiology and Vascular Surgery Society Guidelines for the treatment of extracranial cerebrovascular disease

Arno von Buettner Ristow¹² , Bernardo Massière¹², Guilherme Vieira Meirelles³⁴, Ivan Benaduce Casella³⁵ , Marcia Maria Morales³⁶ , Ricardo Cesar Rocha Moreira⁷⁸ , Ricardo Jayme Procópio^{9,10,11} , Tércio Ferreira Oliveira^{12,13} , Walter Jr. Boim de Araujo^{7,14} , Edwaldo Edner Joviliano^{3,13} , Júlio Cesar Peclat de Oliveira^{3,15} 

Resumo

A doença cerebrovascular extracraniana tem sido intensamente investigada em todo o mundo, sendo tema de suma importância para os cirurgiões vasculares. A presente Diretriz foi elaborada pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV) em sucessão à Diretriz de 2015. As doenças de etiologia não ateroscleróticas não foram incluídas nesse documento. O objetivo desta Diretriz é congregar as evidências mais robustas nessa área para auxiliar os especialistas no processo decisório do tratamento. Foi utilizada a metodologia AGREE II e o sistema da Sociedade Europeia de Cardiologia para as recomendações e níveis de evidências. As recomendações foram graduadas de I a III, e os níveis de evidência classificados em A, B e C. A presente Diretriz foi dividida em 11 capítulos, que tratam dos vários aspectos da doença cerebrovascular extracraniana: diagnóstico, tratamentos e complicações, de forma atualizada e com as recomendações propostas pela SBACV.

Palavras-chave: estenose carotídea; acidente vascular encefálico; diretrizes; endarterectomia de carótidas; doenças das artérias carótidas; lesões de artérias carótidas.

Abstract

Extracranial cerebrovascular disease has been the subject of intense research throughout the world, and is of paramount importance for vascular surgeons. This guideline, written by the Brazilian Society of Angiology and Vascular Surgery (SBACV), supersedes the 2015 guideline. Non-atherosclerotic carotid artery diseases were not included in this document. The purpose of this guideline is to bring together the most robust evidence in this area in order to help specialists in the treatment decision-making process. The AGREE II methodology and the European Society of Cardiology system were used for recommendations and levels of evidence. The recommendations were graded from I to III, and levels of evidence were classified as A, B, or C. This guideline is divided into 11 chapters dealing with the various aspects of extracranial cerebrovascular disease: diagnosis, treatments and complications, based on up-to-date knowledge and the recommendations proposed by SBACV.

Keywords: carotid stenosis; stroke; guidelines; carotid endarterectomy; carotid artery diseases; carotid artery injuries.

Como citar: von Buettner Ristow A, Massière B, Meirelles GV, et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular para o tratamento da doença cerebrovascular extracraniana. *J Vasc Bras.* 2024;23:e20230094. <https://doi.org/10.1590/1677-5449.202300941>

¹ Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro – PUC-RIO, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

² Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV-RJ, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

³ Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV-SP, São Paulo, SP, Brasil.

⁴ Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Hospital das Clínicas, Disciplina de Cirurgia do Trauma, Campinas, SP, Brasil.

⁵ Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil.

⁶ Associação Portuguesa de Beneficência de São José do Rio Preto, Serviço de Cirurgia Vascular, São José do Rio Preto, SP, Brasil.

⁷ Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV-PR, Curitiba, PR, Brasil.

⁸ Pontifícia Universidade Católica do Paraná – PUC-PR, Hospital Cajuru, Serviço de Cirurgia Vascular, Curitiba, PR, Brasil.

⁹ Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Hospital das Clínicas, Setor de Cirurgia Endovascular, Belo Horizonte, MG, Brasil.

¹⁰ Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG, Faculdade de Medicina, Belo Horizonte, MG, Brasil.

¹¹ Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV-MG, Belo Horizonte, MG, Brasil.

¹² Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular – SBACV-SE, Aracajú, SE, Brasil.

¹³ Universidade de São Paulo – USP, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – FMRP, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

¹⁴ Universidade Federal do Paraná – UFPR, Hospital das Clínicas – HC, Curitiba, PR, Brasil.

¹⁵ Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO, Departamento de Cirurgia, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Fonte de financiamento: Nenhuma.

Conflito de interesse: Os autores declararam não haver conflitos de interesse que precisam ser informados.

Submetido em: Maio 31, 2023. Aceito em: Outubro 16, 2023.

O estudo foi realizado na Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV), São Paulo, SP, Brasil.



■ INTRODUÇÃO E METODOLOGIA

A presente Diretriz para tratamento de pacientes portadores da doença cerebrovascular extracraniana foi elaborada pela Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular (SBACV) em sucessão à Diretriz de 2015. As doenças de etiologia não ateroscleróticas, com exceção das dissecções (arterites, displasia fibromuscular, dissecções e aneurismas) não foram incluídas nesse documento. A presente Diretriz tem o objetivo de congregiar as evidências mais robustas nessa área para auxiliar no processo decisório do tratamento. Para sua elaboração, foi adotada a metodologia AGREE II para produção de diretrizes e avaliação^{1,2}. O comitê de trabalho para a produção da Diretriz foi composto por membros titulares da SBACV com notório saber no tratamento das doenças carotídeas.

O comitê de trabalho realizou reuniões remotas para revisão do progresso do documento. As estratégias de pesquisa para seleção dos trabalhos envolveram a utilização da plataforma MEDLINE até janeiro de 2023. Apenas publicações revisadas por pares foram incluídas, seguindo o princípio da pirâmide de evidência. Estudos randomizados e metanálises de estudos randomizados foram colocados no topo, seguidos por estudos randomizados individuais ou estudos grandes não randomizados, metanálises de pequenos estudos não randomizados, estudos observacionais, série de casos e estudos retrospectivos. Opiniões de especialista encontram-se na base da pirâmide, enquanto relatos de casos foram excluídos.

O sistema da Sociedade Europeia de Cardiologia foi utilizado no desenvolvimento das recomendações e níveis de evidências. As classes foram graduadas de I a III, sendo I a mais forte³. Os níveis de evidência foram classificados em A, B e C, sendo A o maior.

Foram designadas áreas específicas para cada membro do comitê de trabalho desenvolver as recomendações, sendo essas subsequentemente revisadas em colegiado e classificadas por nível de evidência.

Os Quadros 1 e 2 abaixo sumarizam as classes e os níveis de evidências empregadas nestas Diretrizes. O objetivo é orientar o especialista em relação a assuntos relacionados ao diagnóstico e tratamento da doença cerebrovascular extracraniana sobre os quais existam graus de recomendação e níveis de evidência incontestáveis à luz dos conhecimentos científicos na atualidade. Há várias áreas em que esses objetivos ainda não foram atingidos, e talvez nunca o sejam. Esses temas também serão abordados sempre que relevantes, e a situação atual ressaltada neste texto.

■ PROPEDEÚTICA CLÍNICA

O acidente vascular cerebral (AVC) é uma síndrome neurológica de início súbito decorrente da interrupção do fluxo sanguíneo em região específica do sistema nervoso central, manifestando-se por disfunção neurológica focal súbita com duração superior a 24 horas. O AVC pode ocorrer por diversos mecanismos isolados ou em conjunto. A classificação Trial of ORG 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) definiu cinco tipos etiológicos de AVC: aterosclerose em grandes artérias, oclusão de pequenas artérias (lacunar), cardioembólico, indeterminado e outras causas (pouco frequentes)⁴.

O ataque isquêmico transitório (AIT) é definido como ocorrência de disfunção focal encefálica, retiniana ou medular com menos de 24 horas de duração, de etiologia não traumática⁵. Na aterosclerose de grandes artérias, a isquemia pode ser decorrente da embolização de placas ateroscleróticas ou da oclusão do vaso com efeito hemodinâmico. Os locais mais comuns de aterosclerose são a bifurcação carotídea, a aorta e as artérias vertebrais.

Quadro 1. Classes de recomendação.

Classe	Indicações e definição	Recomendação
I	Consenso de que o procedimento/tratamento é eficaz e útil	É recomendável
II	Condições para as quais não há consenso acerca da eficácia/utilidade do procedimento/tratamento	
Ila	A opinião favorece a indicação do procedimento/tratamento	Deve ser considerado
Ilb	A eficácia/utilidade do procedimento/tratamento é menos comprovada pela experiência/opinião	Pode eventualmente ser
III	Consenso de que o procedimento/tratamento não é eficaz ou útil e que em certos casos, pode gerar risco	Não é recomendado e não deve ser realizado

Quadro 2. Níveis de evidência.

Nível	Definição
A	Dados obtidos a partir de múltiplos estudos randomizados de boa qualidade
B	Dados obtidos de um único estudo randomizado de boa qualidade ou de grandes estudos não randomizados
C	Dados obtidos de estudos de séries de casos e/ou dados de registros, consensos e/ou opinião de especialistas

Na etiologia cardioembólica, as fontes podem ser de alto risco, como a presença de trombo intracardíaco, fibrilação atrial (FA) e doença valvar reumática, e de baixo risco, como forame oval patente, acinesia apical e segmento hipocinético do ventrículo esquerdo. Em nosso meio, deve-se pensar em doença de Chagas como causa de AVC cardioembólico, caso haja história epidemiológica sugestiva. O infarto lacunar resulta da oclusão de pequenas artérias originadas das artérias cerebrais médias, vertebrais, basilares ou vasos ramos do polígono de Willis.

O exame neurológico deve ser objetivo, tendo em vista a necessidade da rápida definição da conduta. Duas escalas têm sido empregadas nas Diretrizes mais recentemente publicadas: a National Institute of Health Stroke Scale, mais completa e complexa, que é empregada para quantificar o déficit neurológico, avaliar o prognóstico, determinar a localização topográfica e facilitar a comunicação entre os profissionais de saúde (Quadro 3) e a escala de Rankin modificada (eRm), como apresentado no Quadro 4, mais sintética e expedita⁶⁻⁸.

■ MÉTODOS DIAGNÓSTICOS POR IMAGEM

A investigação por imagem dos pacientes com estenose carotídea está baseada em três parâmetros principais – identificar a localização anatômica da obstrução, definir o grau de redução luminal e as características da placa. As estenoses maiores e as placas heterogêneas, volumosas e hipocogênicas se relacionam a maior risco de AVC⁹.

O eco-Doppler colorido (eDc) é o exame de escolha inicial para a investigação dos pacientes com suspeita de estenose carotídea¹⁰. Trata-se de método amplamente disponível, de baixo custo, que pode ser realizado à beira do leito, sem necessidade de anestesia, sem radiação ionizante ou de contraste venoso. Além disso, sua acurácia e confiabilidade são elevadas quando realizado por examinadores experientes e dentro dos critérios já estabelecidos na literatura: sensibilidade de 85 a 92% e especificidade de 84%^{9,11}.

As carótidas devem ser inicialmente estudadas pela varredura em modo B. Ao se detectar uma placa, a porcentagem de redução luminal e o lúmen residual devem ser medidos no corte transversal¹². A seguir, deve-se identificar as placas vulneráveis ou instáveis, isto é, que apresentam maior risco de eventos cerebrovasculares. Para isso, analisam-se as características da placa¹³. Recomenda-se que o local, extensão, ecogenicidade, textura, superfície, presença de componentes móveis e de zona anecoica junto à cápsula fibrótica sejam pesquisados e descritos ao se encontrar placas significativas, isto é, que promovam estenose maior que 50%¹².

A ecogenicidade da placa é dividida em três tipos. A mais escura, de aspecto similar ao do sangue, é

denominada hipocogênica ou ecolucente e composta por lipídios, sangue ou trombos recentes. A isoecogênica tem aparência próxima à musculatura, tem conteúdo fibroso. A hiperecogênica é mais branca que o músculo adjacente e é constituída por tecido fibroso mais denso. Quando algumas dessas placas se tornam calcificadas, é formada a sombra acústica, gerando uma faixa escura na região posterior à placa, formada pelo impedimento de propagação do ultrassom através do cálcio. As placas ainda são ditas homogêneas quando apresentam nível de ecos uniformes, ou heterogêneas, se compostas por ecos de diferentes níveis¹⁴. As placas podem ser agrupadas em cinco tipos, de acordo com sua ecogenicidade e consequente associação com eventos¹⁵:

Tipo 1 - ecolucente e homogênea, com ou sem cápsula fibrosa definida – considerada de risco moderado para eventos.

Tipo 2 - predominantemente ecolucente, com áreas ecogênicas inferiores a 50% do total da placa – placa de maior instabilidade, portanto, de maior risco.

Tipo 3 - predominantemente ecogênicas, com área hiperecogênica superior a 50% da área total da placa – risco entre o tipo 1 e 2.

Tipo 4 - uniformemente ecogênica.

Tipo 5 - calcificada, com sombra acústica.

As duas últimas são consideradas estáveis e, portanto, de menor risco.

Em relação à superfície, se as irregularidades forem inferiores a 0,4 mm de profundidade, a placa é classificada como regular. É irregular quando a profundidade se situa entre 0,4 e 2,0 mm. As placas ulceradas apresentam depressão maior que 2,0 mm. Porém, isso não é suficiente: deve-se observar ecos menos intensos no interior da escavação quando comparados aos ecos obtidos na superfície dos segmentos adjacentes da mesma placa. Esse critério apresenta uma sensibilidade de 85,7%, e uma especificidade de 81,3%¹⁶.

Para quantificação do grau de estenose, porém, é imprescindível a avaliação das velocidades do fluxo nas artérias carótidas. É muito importante que as mensurações das velocidades sejam feitas com critérios técnicos rigorosos: volume de amostra pequeno, posicionado no centro do vaso, em paralelo à direção do fluxo e com ângulo, entre 45 e 60° – idealmente $\leq 60^\circ$ ¹². Os critérios de velocidades comumente utilizados na prática clínica se encontram no Quadro 5^{4,9}.

A velocidade de pico sistólico (VPS) possui a maior acurácia na graduação das estenoses, sendo o critério principal a ser observado. Os demais parâmetros são

Quadro 3. National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS⁵.

	Definição na escala
1a – Nível de consciência	0 = Alerta; responde com entusiasmo.
O investigador deve escolher uma resposta mesmo se uma avaliação completa é prejudicada por obstáculos como um tubo orotraqueal, barreiras de linguagem, trauma ou curativo orotraqueal. Um 3 é dado apenas se o paciente não faz nenhum movimento (outro além de postura reflexa) em resposta à estimulação dolorosa.	1 = Não alerta, mas ao ser acordado por mínima estimulação obedece, responde ou reage.
	2 = Não alerta, requer repetida estimulação ou estimulação dolorosa para realizar movimentos (não estereotipados).
	3 = Responde somente com reflexo motor ou reações autonômicas, ou totalmente irresponsivo, flácido e arreflexo.
1b. Perguntas de nível de consciência	0 = Responde ambas as questões corretamente.
O paciente é questionado sobre o mês e sua idade.	1 = Responde a uma questão corretamente.
	2 = Não responde a nenhuma questão corretamente.
1c. Comandos de nível de consciência	0 = Realiza ambas as tarefas corretamente.
O paciente é solicitado a abrir e fechar os olhos e então abrir e fechar a mão não parética.	1 = Realiza uma tarefa corretamente.
	2 = Não realiza nenhuma tarefa corretamente.
2. Motricidade ocular	0 = Normal.
Somente os movimentos oculares horizontais são testados.	1 = Paresia do olhar conjugado.
	2 = Desvio do olhar conjugado.
3. Campos visuais	0 = Normal.
	1 = Hemianopsia parcial.
	2 = Hemianopsia completa.
	3 = Cegueira cortical
4. Paralisia facial	0 = Normal.
	1 = Paresia mínima.
	2 = Paresia/segmento inferior da face.
	3 = Paresia/segmento superior e inferior da face.
5. Motor: membro superior	0 = Sem queda.
	1 = Queda, mas não atinge o leito.
	2 = Força contra a gravidade, mas não sustenta.
	3 = Sem força contra a gravidade, mas qualquer movimento mínimo é considerado.
	4 = Sem movimento.
6. Motor: membro inferior	0 = Sem queda.
	1 = Queda, mas não atinge o leito.
	2 = Força contra a gravidade, mas não sustenta.
	3 = Sem força contra a gravidade, mas qualquer movimento mínimo é considerado.
	4 = Sem movimento
7. Ataxia apendicular	0 = Sem ataxia.
	1 = Ataxia em membro superior ou inferior.
	2 = Ataxia em membro superior ou inferior.
8. Sensibilidade dolorosa	0 = Normal.
	1 = Déficit unilateral, mas reconhece estímulo.
	2 = Paciente não reconhece estímulo; coma ou déficit bilateral.
9. Linguagem	0 = Normal.
	1 = Afasia leve a moderada (compreensível).
	2 = Afasia grave.
	3 = Mudo, afasia global e coma.
10. Disartria	0 = Normal.
	1 = Afasia leve à moderada.
	2 = Grave, inteligível ou mudo.
	X = Entubado.
11. Extinção/negligência	0 = Normal.
	1 = Negligência ou extinção em uma modalidade sensorial.
	2 = Negligência em mais de uma modalidade sensorial.

Quadro 4. Escala de Rankin modificada^{6,7}.

Descrição dos sintomas	Definição na escala
Assintomático.	0
Sem déficit significativo e apto a desempenhar quase todas as ações.	1
Leve incapacidade. Incapaz de desempenhar algumas atividades que conseguia previamente, mas capaz de suprir suas necessidades básicas sem auxílio.	2
Incapacidade moderada. Necessita de ajuda para suprir suas necessidades básicas, mas consegue caminhar sem assistência.	3
Incapacidade moderada a grave. Incapacidade de andar sem ajuda, incapacidade de realizar suas necessidades sem ajuda.	4
Incapacidade grave. Acamado, incontinente e demandando cuidados constantes de atenção e de enfermagem.	5
Óbito.	6

Quadro 5. Critérios de velocidades para quantificação do grau de estenose carotídea^{12,17}.

% NASCET ^a	VPS ^b carótida interna	VDF ^c carótida interna	Razão VPS interna/VPS comum	St. Mary's VPS interna/VDF comum
< 50%	< 125 ou < 140	< 40	< 2	< 8
50-59%	> 125 ou > 140	40 a 69	2-3,1	8-10
60-69%		70 a 100	3,2-4	11-13
70-79%	> 230	> 100	> 4	14-21
80-89%		> 140	Entre 4 e 5	22-19
> 90	> 400		> 5	> 30
Suboclusão	Variável		Variável	Variável
Oclusão	Sem fluxo		N.A.	N.A.

^aporcentagem de estenose pelos correspondentes ao critério NASCET; ^bvelocidade de pico sistólico; ^cvelocidade diastólica final. Todas as velocidades em cm/seg.

úteis para confirmar e estratificar o estreitamento estimado pela VPS.

Em relação às estenoses maiores que 50%, há uma tendência de se adotar valor de corte de VPS mais alto (em torno de 140 cm/seg e não de 125 cm/seg), de forma a melhorar a acurácia do método^{18,19}. Além disso, Morales et al.²⁰ demonstraram que a avaliação da estenose através da VPS nos pacientes com placas associadas à sombra acústica importante mostrou baixa sensibilidade e discordância em relação à angiogramografia computadorizada (ATC).

A angiografia com subtração digital é o exame de maior sensibilidade, especificidade e acurácia na detecção da estenose carotídea acima de 95% de estenose²¹. No entanto, seu caráter invasivo e o risco associado de acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), confirmado no Asymptomatic Carotid Artery Study (ACAS), aliado ao desenvolvimento dos métodos não invasivos, restringiu a sua indicação^{21,22}.

Atualmente, a angiografia é reservada na investigação dos pacientes com suspeita de estenose carotídea que não foi esclarecida por pelo menos dois métodos de imagem não invasivos. Isso pode ser visto quando os métodos apresentam resultados divergentes nos pacientes com contra-indicação a determinado método – como claustrofobia para a ressonância magnética (RM) – ou apresentam limitação técnica importante, como,

por exemplo, excesso de calcificação que impeça a propagação das ondas sonoras ou lesões além do ângulo da mandíbula. Além disso, deve ser oferecida apenas aos pacientes com provável benefício de revascularização, se detectada estenose significativa.

Recomendação 1

A angiografia com subtração digital é reservada como exame pré-operatório para pacientes que apresentaram resultados discordantes em métodos de imagem não invasivos (I/B)^{5,12}.

A ATC é considerada uma das modalidades de imagem mais requisitada pelos cirurgiões vasculares em nosso meio. Trata-se de método muito disponível, de rápida aquisição e que permite visualizações em vários planos e projeções e reconstruções multiplanares e em três dimensões. Permite estudar a circulação extra e intracraniana, incluindo o arco aórtico e os troncos supra-aórticos (TSAs). A mensuração da redução luminal é feita em analogia ao método angiográfico e de forma precisa. A sua sensibilidade para estenoses graves – entre 70-99% de redução luminal – e oclusão é de 85% e 97%, e a especificidade, de 93% e 99%, respectivamente. Não permite avaliar com grande precisão a morfologia e características da placa e tem pouca resolução em placas muito calcificadas²⁰. Além disso, requer contraste iodado e radiação ionizante²³.

Dessa forma, é usualmente realizada para confirmar os achados do eDc. Além disso, permite definir o tipo de arco aórtico, o trajeto e a tortuosidade da artéria a ser tratada, fatores importantes nos candidatos à angioplastia de carótida. Também examina segmentos arteriais inacessíveis ao ultrassom, como a circulação intracraniana.

A angiorressonância magnética (ARM) é um método de imagem não invasivo, que não requer radiação ionizante ou contraste iodado. Permite o estudo dos vasos intratorácicos, cervicais e intracranianos em diversas projeções e reconstruções vasculares que podem ser obtidas de seus dados. Pode também detectar lesões do parênquima cerebral. A sensibilidade e especificidade para estenoses maiores que 70% é a mesma do eDc²⁴. Tende, porém, a superestimar as lesões moderadas e as suboclusões. Por outro lado, é capaz de avaliar as características da placa: tanto do seu conteúdo quanto a superfície. Tem como desvantagem a longa duração para a obtenção de estudos envolvendo o arco aórtico, a circulação cervical e intracraniana (que na ATC demanda segundos), e não pode ser realizada em pacientes com dispositivos implantáveis, tais como geradores de marcapasso e desfibriladores. Alguns, mas não todos os tipos de gadolínio (contraste paramagnético utilizado na ARM), se associaram à fibrose sistêmica nefrogênica nos pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30 mL/min²³. As indicações para a ARM são semelhantes à da ATC – confirmar os achados do eDc e estudar o arco aórtico, os TSAs e a circulação intracraniana.

Não há consenso em como avançar na investigação dos pacientes assintomáticos com estenose maior que 50% na carótida interna, detectados em estudo de eDc⁵. De forma geral, quando os pacientes têm proposta de intervenção, as lesões detectadas devem ser confirmadas por outro método de imagem. Os métodos mais utilizados são a ATC ou a ARM⁵. Como permitem o estudo do arco aórtico, dos TSAs e dos ramos das artérias intracranianas e do parênquima cerebral, auxiliam na seleção dos indivíduos que, mesmo assintomáticos, tenham maior risco de AVCI ou de AIT, como será abordado em outras partes destas Diretrizes.

Ademais, permitem avaliar critérios anatômicos, como a altura da bifurcação, calcificação e tortuosidade do arco aórtico e das carótidas internas. Todos esses fatores anatômicos, aliados à história clínica do paciente, são essenciais na escolha da melhor técnica de intervenção – cirurgia convencional, angioplastia de carótida transfemoral ou transcarotídea. Como alternativa, os pacientes candidatos à endarterectomia de carótida (EC) podem ser submetidos a um segundo eDc, com outro examinador, para que se confirme a presença e grau da estenose. No caso de exames discordantes em pacientes

com indicação de intervenção, um terceiro exame pode ser realizado. Talvez essa seja uma das poucas indicações de angiografia com subtração digital atualmente⁵.

Os exames de imagem apresentam a mesma acurácia para indivíduos assintomáticos e pacientes sintomáticos. No entanto, o tratamento invasivo do AVC agudo vem se tornando cada vez mais frequente²⁵. Os pacientes com déficit neurológico agudo secundário a AVCI se beneficiam da trombólise venosa quando realizada em até 4,5 horas do primeiro sintoma⁸. Já aqueles com AVCI entre 4,5 e 24 horas podem ser candidatos à trombectomia mecânica. Para isso, é necessário a avaliação da extensão da isquemia além da presença de oclusão da carótida interna, da artéria cerebral média (ACM) ou ramos ou da artéria cerebral anterior. Condição essencial de ambas as intervenções é a exclusão de hemorragia²⁶. Dessa forma, pacientes com suspeita de AVC devem ser submetidos de forma imediata a exame de imagem do encéfalo²⁷.

A tomografia computadorizada (TC) de encéfalo sem contraste é o método de imagem mais disponível em nosso meio. Apresenta baixa sensibilidade para detectar lesão isquêmica precoce – por volta de 64% nas primeiras 6 horas. Exclui, porém, com segurança, a presença de hemorragia. Assim, é suficiente para se indicar a trombólise²⁸. Hoje em dia, a maioria dos pacientes com isquemia cerebral aguda é submetida à TC de encéfalo e à ATC. Esta, além de permitir o estudo da circulação cerebral intra e extracraniana, permite a realização da TC de perfusão (TCP). A TCP avalia a perfusão do parênquima cerebral através de *software* específico. Assim, permite delimitar a extensão do infarto cerebral e a presença e extensão da área de penumbra – tecido cerebral potencialmente viável se novamente irrigado. A ATC e a TCP permitem a seleção dos pacientes com indicação de trombectomia mecânica²⁶.

A RM de encéfalo apresenta alta acurácia para a detecção do AVC precoce, hemorragia recente e antiga. Entretanto, é pouco disponível, de maior complexidade técnica de execução e análise e requer mais tempo de realização. A RM pode ser associada à ARM e à RM de difusão e perfusão, estas duas seqüências específicas de obtenção de imagem²⁷. A ARM estuda a circulação cerebral intra e extracraniana, confirmando, por exemplo, a presença de oclusão de grandes artérias, critério imprescindível para a trombectomia mecânica. A RM de difusão demonstra a área de infarto cerebral. A RM de perfusão mostra a área de penumbra. A trombectomia mecânica está indicada quando há um *mismatch* (discordância) entre a área de infarto e a área de penumbra na imagem, ou entre o quadro clínico e a área de infarto – déficit neurológico maior que o previsto para o tamanho do infarto cerebral²⁸.

Uma pergunta surge com frequência no manejo dos pacientes com doença cerebrovascular de origem extracraniana: quais métodos de imagem são necessários para se indicar uma EC, e a mesma indagação é comum em relação à angioplastia com implante de *stent* (ACS). Como regra geral, deve haver dois exames concordantes, ou seja, que demonstrem obstruções similares: um exame de eDc das artérias carótidas e vertebrais, associado a uma ATC, ou eventualmente uma ARM. Na impossibilidade de realização de um exame contrastado, pode-se solicitar um segundo eDc realizado por outro examinador. Pacientes com sintomas devem ter estudo do parênquima cerebral realizado.

■ TERAPIA CLÍNICA OTIMIZADA

Introdução

Todos os portadores de doença carotídea, com ou sem indicação de intervenção cirúrgica, são beneficiados pela otimização do seu tratamento clínico. A terapia clínica otimizada consiste em três elementos principais: 1 - adoção de hábitos saudáveis alimentares e de atividade física; 2 - controle das comorbidades e fatores de risco; e 3 - otimização da terapia antitrombótica e hipolipemiante. Tais medidas são necessárias em todas as fases da abordagem da doença carotídea, desde o seu imediato diagnóstico até o período pós-operatório tardio, uma vez que o paciente será sempre um portador de doença aterosclerótica.

Mudança de hábitos e controle de fatores de risco

É notória a necessidade, bem como a contribuição positiva, da adoção de hábitos saudáveis de alimentação e atividade física no controle das doenças cardiovasculares em geral. A obesidade é fator de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica, podendo contribuir para o desenvolvimento precoce da doença carotídea²⁹. Para os portadores de doença aterosclerótica em geral, a adoção de dietas caloricamente balanceadas, ricas em vegetais e grãos integrais, evitando alimentos ultraprocessados, com sódio em excesso, embutidos e carboidratos de absorção rápida, resulta em melhora dos indicadores laboratoriais e de qualidade de vida e na redução de eventos morbidos cardiovasculares^{30,31}. A frequência com que indivíduos realizam atividades físicas é diretamente proporcional à redução do risco de doença cardiovascular em geral, e doença carotídea em especial³².

O tabagismo está associado tanto à doença carotídea em si como ao risco aumentado de AVCI, com aumento do risco relativo em quase 10 vezes para este último. A redução ou abandono do hábito tabágico é primordial na prevenção da evolução da estenose carotídea e de seus eventos embólicos³³. Cerca de 77% dos pacientes

que apresentam um primeiro episódio de AVC são hipertensos³⁴. O controle da pressão arterial (PA) apresenta correlação diretamente proporcional à redução da incidência e do risco pessoal de AVCs³⁵. O controle da hipertensão arterial deve ser visto como elemento essencial na abordagem clínica da doença carotídea e segue diretrizes específicas³⁵⁻³⁷.

Recomendação 2.1

Em pacientes com estenose da artéria carótida interna (ACI), recomendam-se ações proativas de orientação de hábitos alimentares saudáveis, atividade física compatível com as limitações do paciente e, quando aplicáveis, perda ponderal, cessação do tabagismo e controle da hipertensão arterial (I/B)^{30,35}.

Antiagregação na doença carotídea assintomática

Os benefícios da terapia antitrombótica, em particular a terapia antiagregante, na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida (coronariopatia, doença cerebrovascular, doença arterial periférica [DAP]) foram estabelecidos há mais de 1/4 de século³⁸. No entanto, o volume de evidências científicas específicas à terapia antitrombótica, especificamente em portadores de doença carotídea assintomática, ainda é limitado. Um ensaio clínico randomizado comparando o uso de ácido acetilsalicílico (AAS) e placebo falhou em identificar benefícios daquela terapia³⁹. Já um estudo observacional de pacientes com estenose assintomática maior que 70% identificou expressivo benefício da terapia de antiagregação plaquetária⁴⁰. Adicionalmente, por se tratar de uma população na qual a presença de doença aterosclerótica em outros sítios (coronariopatia, DAP) é frequente, a antiagregação plaquetária deve ser considerada para pacientes com tolerância à medicação⁴¹.

Recomendação 2.2

Em pacientes com estenose da ACI assintomática, deve-se considerar antiagregação com AAS em baixas doses (81 a 325 mg/d) sobre outras estratégias antitrombóticas ou não uso de antiagregantes plaquetários (AAP) (IIa/C)^{39,41}.

Dupla terapia antitrombótica na doença carotídea assintomática

A estratégia de dupla terapia antitrombótica (DTAT), com uso de AAP e anticoagulante direto, composta por AAS 100 mg ao dia associada à rivaroxabana 2,5 mg duas vezes ao dia, para portadores de doença cardiovascular estável foi investigada no ensaio clínico COMPASS⁴². O subestudo COMPASS-PAD⁴³ é uma análise de 7.470 pacientes do estudo geral, portadores de DAP e/

ou doença carotídea⁴³. Nesse grupo, a DTAT resultou em redução de 28% (IC95% 0,57-0,90; $p < 0.004$) dos eventos de desfecho principal de morte cardiovascular, infarto agudo do miocárdio (IAM), AVC (EAG), com redução específica de 46% nos AVCIs de todas as causas (IC95% 0,33-0,87). Por outro lado, houve aumento de 1,61 vezes na incidência de sangramentos maiores nos usuários de DTAT (IC95% 1,12-2,31; $p < 0.008$), o que demanda uma análise parcimoniosa do risco de sangramento na indicação da DTAT^{43,44}.

A análise exclusiva dos resultados dos 1.919 pacientes que apresentavam estenose carotídea maior que 50% falhou em apresentar benefícios específicos de redução de EAG para este grupo, embora a incidência de sangramentos maiores tenha sido similar para os grupos com ou sem adição de rivaroxabana. Uma subanálise do estudo COMPASS não conseguiu identificar redução específica na incidência de AVCI associados à doença carotídea com a DTAT, embora a incidência geral de AVCs tenha reduzido com o seu uso⁴⁴. Assim, ainda que não tenha sido comprovado o benefício específico da DTAT para pacientes com doença carotídea isolada, seu uso pode ser considerado na presença de outras comorbidades cardiovasculares associadas à doença carotídea em pacientes com baixo risco de sangramento.

Recomendação 2.3

Em pacientes com estenose da ACI assintomática com outras comorbidades cardiovasculares (doença coronariana, DAP) e baixo risco de sangramento, pode ser considerada a estratégia de dupla terapia antitrombótica, com rivaroxabana 2,5 mg a cada 12 horas mais AAS 100 mg ao dia (Iib/B)^{42,44}.

Terapia hipolipemiante na doença carotídea assintomática

A terapia hipolipemiante com estatinas em portadores de doença cardiovascular deve ser considerada mesmo quando os níveis séricos de LDL-colesterol (LDL-c) estão dentro do alvo⁴⁵. As estatinas foram associadas à redução de AVCI em pacientes com risco aumentado de eventos cardiovasculares e doença carotídea, mesmo em pacientes sem dislipidemia severa^{46,47}. Há evidências suficientes que comprovam os benefícios de redução de eventos em portadores de doenças cardiovasculares tratados cronicamente com terapia hipolipemiante com estatinas associadas ou não a inibidores da absorção intestinal do colesterol (ezetimiba, principalmente)^{48,49}. Apesar da ausência de estudos clínicos prospectivos investigando o impacto da terapia hipolipemiante exclusivamente em portadores de doenças carotídeas, dados de estudos menos específicos são suficientes para a recomendação do seu uso.

Recomendação 2.4

Em pacientes com estenose da ACI assintomática, recomenda-se terapia hipolipemiante com estatina associada ou não a ezetimiba na prevenção de eventos cardiovasculares (IAM, AVC, morte cardiovascular) (I/B)^{46,48}.

Pacientes com dislipidemia severa e doença cardiovascular devem ter metas de redução do LDL-c claras, pois a persistência de valores altos mantém o indivíduo em risco aumentado para eventos cardiovasculares graves. Na ausência de redução efetiva do LDL-c, mesmo diante da terapia otimizada com estatinas e ezetimiba ou quando ocorrem efeitos colaterais importantes com seu uso, outras estratégias devem ser consideradas. Estudos prospectivos randomizados controlados foram realizados com dois anticorpos monoclonais inibidores da PCSK9 (do inglês Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin type 9), o evolocumab e o alirocumab. Ambos demonstraram redução das taxas de desfechos combinados de morte cardiovascular, AVCI, IAM, revascularização miocárdica ou hospitalização por angina. O evolocumab reduziu os desfechos combinados em 15% (IC95% 0,79-0,92; $p < 0.001$); enquanto o alirocumab apresentou uma redução de 3,3% para 1,7% (IC95% 0,31-0,90; $p = 0,02$), com razão de risco de 0,52^{49,50}. A redução específica de AVCI foi de 25% nos usuários de evolocumab (IC95% 0,62-0,92; $p < 0.005$)⁵¹.

Assim, em pacientes com doença carotídea e dislipidemia não responsiva à terapia hipolipemiante clássica com estatinas/ezetimiba deve ser considerado o uso em associação de drogas inibidoras da PCSK-9⁴⁹⁻⁵².

Recomendação 2.5

Em pacientes com estenose da ACI assintomática e dislipidemia não responsiva a terapia convencional com estatinas isoladas ou associadas a ezetimiba, o uso de inibidores da PCSK9 deve ser considerado (IIa/C)⁴⁹⁻⁵².

- Nota sobre o uso de inibidores de bomba de prótons (IBP) e suas possíveis interações com AAPS: o uso de AAPS, sob a forma de mono ou dupla terapia, eleva o risco de sangramento gastrointestinal, particularmente em pacientes mais suscetíveis^{53,54}. No entanto, há evidências, por vezes conflitantes, de que os IBPs usados como protetores gástricos podem apresentar ações inibitórias sobre AAPS. Dois estudos retrospectivos observaram que o uso de IBPs foi associado a maior incidência de eventos cardiovasculares em pacientes com história de síndrome coronariana aguda recente, o que supostamente esteve associado à redução da efetividade plaquetária do clopidogrel e AAS^{55,56}.

Em investigação prospectiva de indivíduos saudáveis não se observou redução da ação do clopidogrel sobre a agregação plaquetária quando utilizado em concomitância com as drogas pantoprazol, omeprazol, rabeprazol, esomeprazol, lansoprazol ou dexlansoprazol⁵⁷.

A presença de polimorfismo do citocromo CYP2C19*2 e CYP2C19*3 está associada à redução da metabolização dos IBPs e também à eficácia direta do clopidogrel⁵⁸. No entanto, em pacientes submetidos à dupla terapia antiagregante, o uso de pantoprazol não interferiu no efeito antiplaquetário, mesmo na presença de polimorfismo do citocromo CYP2C19⁵⁹.

Assim, para pacientes sob antiagregação plaquetária que necessitem o uso de fármacos protetores gástricos, deve-se considerar adequadamente tanto a escolha do AAP quanto do protetor gástrico em questão, com preferência pelo pantoprazol, ou, quando esse não é tolerável, por antagonistas do receptor H₂ (ranitidina, famotidina).

■ DOENÇA CAROTÍDEA ASSINTOMÁTICA

Os AVCs são a segunda causa de mortalidade e a terceira de invalidez, mundialmente. A incidência é elevada – 12,2 milhões AVCs/ano, ocorrendo um AVC a cada 3 segundos. Esses números cresceram 50% nos últimos 17 anos, especialmente nos países de baixa renda, com tendência desastrosa de afetar pacientes mais jovens (63% abaixo de 70 anos). Os AVCIs correspondem a 80-85% de todos os eventos, e cerca de 25% deles estão relacionados à doença das carótidas cervicais, o que torna evidente a pressão exercida sobre os sistemas de saúde bem como a relevância de se desenvolver estratégias para reduzir o impacto social – a maior parte desses AVCIs poderia ser evitada com mudança de hábito e controle de doenças metabólicas⁶⁰.

Apesar do grande número de trabalhos, sobretudo de diretrizes, publicados recentemente, algumas questões permanecem com respostas discordantes, especialmente no que se refere ao melhor manejo para uma estenose carotídea assintomática. A adoção de um grupo de medidas clínicas rigorosas (controle de hipertensão arterial [HAS] e de dislipidemia, abandonar o fumo, adotar dietas adequadas e atividade física) é mandatória e modificou o tratamento da doença carotídea assintomática, levando a uma redução das taxas de AVCI; no entanto, há evidências de que essas medidas não são suficientes para evitar a ocorrência de AVCI em todos os indivíduos. Está claro que nem todos apresentam o mesmo risco de AVCI ao longo do tempo, e que uma EC profilática pode ser benéfica. Da mesma forma, muito se discute a respeito do papel da ACS e de novas tecnologias em curso.

Esta Diretriz tem o objetivo de identificar e discutir as questões mais relevantes sobre doença carotídea, bem como elaborar recomendações para auxiliar os especialistas em sua prática clínica. As seguintes questões foram formuladas:

- Rastreamento para estenose carotídea assintomática: quando realizar?
- Quais medidas clínicas adotar no tratamento da estenose carotídea assintomática?
- Quais fatores elevam o risco de AVCI em indivíduos com estenose carotídea assintomática sob tratamento clínico?
- Quando e como revascularizar uma estenose carotídea assintomática?

Rastreamento para estenose carotídea assintomática: quando realizar?

A utilidade do rastreamento populacional fundamenta-se na capacidade de identificar uma estenose carotídea grave e tomar medidas para, eventualmente, mudar o curso da doença e prevenir uma isquemia cerebral. O custo-benefício de se realizar exames para detectar uma estenose carotídea depende da prevalência de lesões que demandem tratamento em determinada população. Devido a uma prevalência baixa, menor que 5% de estenoses carotídeas significativas na população geral⁶¹, há uma unanimidade de conduta entre todas as recomendações mais recentes sobre doença carotídea: não se recomenda rastreamento na população geral^{5,9,62,63}. Este parece justificável nos subgrupos onde a prevalência de estenose ultrapassa 20%⁶¹. No entanto, identificar portadores de estenose carotídea é uma oportunidade de estimular a aderência do paciente ao tratamento clínico otimizado (TCO) e atuar mais efetivamente sobre os fatores de risco, contribuindo para redução da morbimortalidade cardiovascular. Em algumas populações específicas, com múltiplos fatores de risco para aterosclerose, a prevalência de doença carotídea assintomática se eleva de maneira relevante, justificando a pesquisa. São consideradas populações de risco para doença carotídea os portadores de HAS, doença arterial coronariana, DAP, hipercolesterolemia, diabetes melito (DM), insuficiência renal crônica, sopro cervical, infartos silenciosos em exame de neuroimagem, os tabagistas e aqueles com antecedente familiar de primeiro grau de isquemia cerebral. A presença de dois, três ou quatro fatores de risco eleva a prevalência de estenose carotídea ≥ 50%, de 2% para respectivamente 14%, 16% e 67%^{64,65}.

Considerando que o rastreamento somente é plausível na presença de um teste confiável, o eDc é perfeitamente adequado. É o método mais utilizado para identificar lesões carotídeas assintomáticas extracranianas, com sensibilidade e especificidade de 94% e 92%, respectivamente, para estenoses de 60-99% de obstrução, embora a sua acurácia seja examinador dependente⁶⁶. Quando se tem a intenção de tratar lesões assintomáticas, o exame também pode ser útil para o acompanhamento de estenoses $\geq 50\%$ a cada 6 a 12 meses, com o propósito de identificar progressão do grau de estenose⁶².

Recomendação 3.1.1

O rastreamento populacional de doença carotídea assintomática não é recomendado para a população geral (I/B)⁶⁷.

Recomendação 3.1.2

O rastreamento populacional de doença carotídea assintomática deve ser recomendado em indivíduos com mais de 55 anos que apresentem os seguintes fatores de risco para aterosclerose (IIb/C)^{61,68}:

1. HAS;
2. DAP;
3. doença obstrutiva coronariana;
4. tabagismo;
5. hipercolesterolemia;
6. DM;
7. insuficiência renal crônica;
8. sopro cervical;
9. infartos silenciosos em exame de neuroimagem;
10. antecedente familiar de primeiro grau.

Recomendação 3.1.3

O exame de escolha para rastreamento de doença carotídea assintomática é o eco-Doppler (I/B)^{10,64,66}.

Recomendação 3.1.4

Recomenda-se a realização de eco-Doppler de carótidas a cada 6-12 meses para estenoses assintomáticas $> 50\%$. Opinião de painel de especialistas^{5,62}.

Recomendação 3.2

O rastreamento de doença carotídea por meio de eco-Doppler deve ser considerado em indivíduos com mais de 55 anos que apresentem fatores de risco para aterosclerose (IIb/C)^{10,61,64,66,68}.

Quais medidas clínicas adotar no tratamento da estenose carotídea assintomática?

O TCO para a doença carotídea obstrutiva ganhou grande projeção nas últimas duas décadas, ao ponto de colocar em xeque um dos procedimentos cirúrgicos mais realizados ao redor do mundo: a revascularização carotídea. Trouxe à tona a ideia de que o TCO teria mudado radicalmente a história natural da doença da bifurcação carotídea e de que qualquer intervenção em um paciente assintomático poderia ser considerada obsoleta ou até mesmo prejudicial. No entanto, o TCO, embora tenha amenizado o impacto da doença aterosclerótica, de forma global, ainda apresenta deficiências em vários aspectos⁶⁹.

De eficácia inquestionável, o TCO deve ser implementado em todos os portadores de estenose carotídea, sintomáticos ou assintomáticos, independentemente de serem submetidos a algum tipo de intervenção, com benefícios claros quanto à redução de isquemia cerebral e de mortalidade cardiovascular. Embora o alvo final do tratamento clínico, nesse caso, seja a prevenção da isquemia cerebral, seu impacto na redução de mortalidade cardiovascular é ainda mais relevante⁴⁷. O TCO, como peça chave no tratamento da doença carotídea, deve reunir mudanças no estilo de vida, controle rigoroso dos fatores de risco e terapias farmacológicas, cuja relevância vamos discutir a seguir.

Controle dos fatores de risco

As mudanças de estilo de vida e consequentemente melhor controle dos fatores de risco para doença cardiovascular são, com frequência, subestimadas tanto pelo paciente quanto pelo médico. Talvez por ser a etapa mais difícil de se obter sucesso, pela necessidade de esforço excessivo de ambas as partes.

O tabagismo, por exemplo, dobra a chance de um indivíduo ter estenose carotídea acima de 50% e aumenta de 2 a 6 vezes a chance de se ter um AVCI, quando comparamos às taxas em não fumante^{45,69}. O monóxido de carbono e o tiocianato, entre outras substâncias contidas no tabaco, promovem disfunção endotelial, redução do HDL-colesterol, aumento dos triglicérides e do LDL-c, além de ativar plaquetas e promover um estado protrombótico. O tabaco também é responsável por reduzir os efeitos benéficos das estatinas, promover vasoconstrição e acelerar a aterosclerose, relacionando-se a ocorrência de progressão de placa. O fumo passivo e o consumo de outras substâncias, como maconha, são igualmente prejudiciais. Devemos não somente orientar o paciente a cessar o consumo de cigarros, mas também providenciarmos assistência para isso, indicando um especialista ou prescrevendo medicamentos disponíveis e sabidamente eficazes, como os substitutos não tóxicos

da nicotina em forma de adesivos e gomas, por exemplo. Ainda mais eficientes são os medicamentos que agem no receptor da nicotina, como a bupropiona ou a vareniclina. O uso de bupropiona dobra a chance de um paciente parar de fumar, e a vareniclina é considerada ainda mais eficaz^{45,69}.

A obesidade promove alterações da complacência arterial. Esse endurecimento da parede das artérias está relacionado com disfunção do endotélio e das células musculares lisas da parede do vaso, com aumento da resistência periférica à insulina e elevação de taxas de colesterol e peptídeo C nos obesos. Essas características correlacionam-se com aumento de risco cardiovascular de forma global. Um marcador objetivo dos efeitos da obesidade é o espessamento médio intimal medido na carótida comum e classicamente associado a um elevado risco de AVC e doença cardiovascular³¹.

A realização de qualquer atividade física reduz a chance em 20% de se ter uma estenose carotídea, e a maior frequência do exercício se correlaciona com a redução ainda maior de risco. Todo paciente com estenose carotídea deve receber recomendação de fazer no mínimo 30 minutos de exercício ao dia, de moderada intensidade, de forma que não fique mais de 2 dias consecutivos sem atividade física³². Outra mudança de grande impacto no tratamento clínico da doença carotídea está relacionada com a dieta. A dieta mediterrânea à base de vegetais, frutas, grãos, azeite de oliva, com pouco leite e peixe e pouquíssima carne vermelha, permitindo um consumo baixo a moderado de álcool em forma de vinho, é a mais recomendada⁴⁵.

Em relação ao controle dos fatores de risco, a HAS provavelmente é o fator mais impactante na elevação de risco de AVC, seja isquêmico ou hemorrágico. Setenta e sete por cento dos pacientes com algum tipo de AVC são portadores de HAS, e este também é fator de risco para ocorrência de estenose carotídea⁷⁰. O mais importante é que a HAS é um fator de risco modificável, ou seja, temos medidas eficazes para reduzir a PA, aliadas às mudanças do estilo de vida. A cada 2 mmHg que reduzimos na medida da PA observamos uma redução de risco (RR) de AVC de 25%. Não há estudos clínicos randomizados que tenham avaliado o efeito dos anti-hipertensivos em indivíduos com estenose carotídea assintomática, mas o que se sabe de outros estudos, desenhados para indivíduos sem história de doença vascular, é que a RR de AVC chega a 45% com o controle da pressão, redução diretamente influenciada pela redução da pressão sistólica⁷¹.

É provável que o DM seja o fator de risco modificável mais negligenciado por médicos e pacientes, dada a dificuldade de manter controle glicêmico estrito. Dezesesseis por cento dos pacientes diabéticos acima de 65 anos morrem de AVC. Existe uma associação de

aumento de risco de ocorrência de estenose carotídea nos diabéticos, e devemos encorajar o controle glicêmico⁶³.

Antiagregantes e estatinas

Nas últimas duas décadas, houve grande aumento no uso dos medicamentos que hoje consideramos como pilares no tratamento da aterosclerose: AAP, anti-hipertensivos, betabloqueadores e, especialmente, as estatinas. Essa prática resultou em evidente RR de AVC e de mortalidade cardiovascular⁶⁹.

A antiagregação plaquetária é um fator independente na redução de AITs e AVC ipsilateral a uma estenose carotídea. No entanto, o seu benefício é ainda maior na redução de mortalidade por IAM, já que mais de 2/3 dos portadores de estenose carotídea assintomática apresentam doença obstrutiva coronariana associada. O AAS em baixas doses (75 a 325 mg/dia), além de reduzir a mortalidade cardiovascular, melhora o prognóstico do AVC quando ele ocorre. Não há benefício comprovado para dupla antiagregação plaquetária nos indivíduos assintomáticos, e o clopidogrel deve ser reservado como monoterapia para casos de intolerância a AAS⁴⁰.

Nas últimas décadas, houve um incrível aumento no uso das estatinas. Seu impacto na evolução da doença aterosclerótica é indiscutível, embora seu mecanismo de ação ainda não esteja totalmente elucidado⁶⁹. As estatinas são inibidores competitivos da hidroximetilglutaril coenzima A redutase, com propriedades de limitar a síntese intra-hepática de colesterol, de aumentar o *turnover* dos receptores de LDL-c (*low-density lipoprotein*), de reduzir a produção de VLDL-c (*very low-density lipoprotein*) e, de forma menos importante, elevar a produção de HDL-c (*high-density lipoprotein*). É provável que a somatória dessas propriedades culmine com estabilização de placa de ateroma, reversão da disfunção endotelial e redução de trombogenicidade.

Quando analisamos os indivíduos acompanhados no ACST-1, o risco de AVC e óbito em 10 anos dos portadores de estenose carotídea assintomática sob tratamento clínico e tratados por EC foi respectivamente de 13,4% e 7,6%⁴⁷. No entanto, se focarmos no subgrupo que não usou estatina, o risco se elevou para 24,1% nos indivíduos sob tratamento clínico e 17,9% nos operados, corroborando a eficácia das estatinas no tratamento a longo prazo para a estenose carotídea⁴⁷. Os pacientes devem ser tratados a longo prazo com objetivo de reduzir LDL-c abaixo de 70 mg/dL ou a 50% do LDL-colesterol inicial⁷².

Recomendação 3.3.1

O TCO deve ser implementado em todos os pacientes com estenose carotídea, independentemente do grau de estenose, para prevenção de eventos cardiovasculares (I/b)^{45,47,69}.

Recomendação 3.3.2

Devem ser adotadas as seguintes medidas para o tratamento clínico da estenose carotídea assintomática:

1. dieta saudável, exercício físico (I/B)^{45,73};
2. AAS em baixas doses (75 a 325 mg) para estenoses > 50% (I/A)^{41,45};
3. clopidogrel 75 mg/dia se intolerância/alergia a AAS (IIa/B)⁴⁰;
4. estatinas: atorvastatina 40-80 mg/dia ou rosuvastatina 20-40 mg/dia. LDL-c deve ser reduzido a < 70 mg/dL ou < 50 mg/dL^{47,48};
5. antihipertensivos com alvo de PA < 140x90 mmHg e < 140x85 mmHg em diabéticos (I/A)^{34,35};
6. controle da glicemia nos diabéticos com HbA1c < 7% (I/C)⁷⁴;
7. cessação de tabagismo, encorajar auxílio de medicamentos (bupropiona, vareniclina, nortriptilina, reposição de nicotina) (I/B)⁷⁵;
8. utilização de inibidores da PCSK9 se houver intolerância a estatinas/ezetimiba (IIa/C)⁵¹.

Quais fatores elevam o risco de AVC em pacientes com estenose carotídea assintomática sob tratamento clínico?

A primeira menção sobre a existência de um grupo de pacientes portadores de estenose carotídea assintomática “altamente selecionados”, por estarem sob risco elevado de AVCI, e que se beneficiariam de revascularização carotídea, foi feita em 2011, em uma publicação da American Heart Association (AHA), sem, no entanto, discriminar claramente esses pacientes⁷⁴. Impulsionadas pelos avanços do tratamento clínico nos últimos 30 anos, promovendo taxas excepcionais de 1% de AVC anualmente, a necessidade de reavaliar os critérios de indicação para revascularização carotídea se tornou iminente. Outros estudos elencando fatores responsáveis por elevar o risco de AVCI, relacionados à morfologia da placa de ateroma e à presença de embolias silenciosas foram realizados^{76,77}.

Em 2017, a European Society for Vascular Surgery (ESVS) recomendou nas suas Diretrizes, pela primeira vez, que a indicação de revascularização carotídea em indivíduos assintomáticos com estenose de 60-99% estaria condicionada à presença de uma ou mais características de imagem associadas à elevação de fator de risco de AVC ipsilateral, desde que o risco cirúrgico fosse < 3%⁷².

Uma revisão sistemática publicada em 2020 descreveu, pela primeira vez na literatura, as características de uma placa de alto risco, sua relação com elevação de risco de AVCI acima das estimativas aceitáveis e sua prevalência de 26,5%, levando a concluir que informações adicionais, além do grau de estenose, poderiam auxiliar a melhor identificar pacientes sob elevado risco de AVC⁷⁷.

O papel do grau de estenose no risco de AVCI permanece em debate. Em última análise, os estudos Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke Study Group (ACSRS), o estudo Oxford e uma revisão sistemática recente da literatura reafirmaram o grau de estenose como marcador de risco, ao identificar taxas de AVCI de 5% em estenoses moderadas, e de 15% em estenoses acentuadas sob tratamento clínico⁷⁸⁻⁸⁰. Dessa forma, para termos maior eficácia na seleção dos pacientes para revascularização carotídea, os marcadores de elevação de risco (imagem/clínico) não devem substituir o grau de estenose e, de fato, devem ser devidamente ajustados a ele. Os fatores de elevação de risco (imagem/clínico) de AVCI estão descritos no Quadro 6.

Quando e como revascularizar uma estenose carotídea assintomática?

A escolha do tratamento que mais beneficiaria um paciente portador de uma estenose carotídea assintomática é produto da interação de questões não somente técnicas, mas culturais, políticas, financeiras e filosóficas. Por essa razão, hoje temos práticas divergentes recomendadas por grandes serviços formadores de opinião e embasadas por evidências científicas que ainda são questionáveis e exigem maior validação e debate. Ao analisar a indicação de revascularização carotídea baseada na presença de sintomas, encontramos serviços em que a revascularização ocorre predominantemente em indivíduos assintomáticos, como nos EUA (70%), na Alemanha e na Itália (60%), e cenários onde revascularizar assintomáticos é uma exceção, como no Reino Unido, Canadá e Austrália (15%), ou ainda na Dinamarca, onde assintomáticos não são revascularizados^{90,91}. É importante ressaltar que cerca de 10-15% de todos os AVCIs isquêmicos ocorrem devido ao tromboembolismo proveniente de uma estenose carotídea de mais de 50%, que era previamente assintomática⁶³.

De acordo com a última recomendação da Sociedade de Cirurgia Vascular Norte-Americana (SVS), para pacientes com estenose carotídea assintomática acima de 70%, com baixo risco cirúrgico, recomenda-se EC, associada a TCO, como medida para prevenção de AVCI a longo prazo (grau I de recomendação e nível de evidência B)⁹. O tratamento é escolhido de acordo com a gravidade da estenose, o risco para a intervenção proposta e

Quadro 6. Fatores que elevam o risco de AVC em pacientes com estenose carotídea assintomática sob tratamento clínico.

Característica clínica/imagem	Risco anual AVC ipsilateral/OR	Referências
1. Infartos silenciosos na TC	3,6% / 3,0	Kakkos et al. ⁸¹
2. AVC contralateral	3,4% / 3,0	Nicolaides et al. ⁸⁰
3. Progressão da estenose		Conrad et al. ⁸² , Kakkos et al. ⁸³
a. 50-99%	2,0% / 1,92	
b. 70-99%	4,7%	
4. Área da placa análise computadorizada por ECO (70-99%)		Nicolaides et al. ⁸⁴
a. < 40 mm ²	1% / 1	
b. 40-80 mm ²	1,4% / 2,08	
c. > 80 mm ²	4,6% / 5,81	
5. Zona preta justaluminar na análise computadorizada por ECO (50-99%)		Kakkos et al. ⁸⁵
a. < 4 mm ²	0,4%	
b. 4-8 mm ²	1,4%	
c. 8-10 mm ²	3,2%	
c. > 10 mm ²	5,0%	
6. Hemorragia intraplaca na RM (50-99%)	/3,66	Gupta e Marshall ⁸⁶
7. Reserva cerebral diminuída (70-99%)	/6,14	King et al. ⁸⁷
8. Ecolucência da placa pelo ECO		Gupta et al. ⁸⁸
a. predominantemente ecolucente (50-99%)	4,2% / 2,1	
b. predominantemente ecogênica (50-99%)	1,6%	
9. Embolização espontânea no DTC (50-99%) > 1 embolização espontânea em 1 hora	/7,46	Gupta et al. ⁸⁸
10. Embolização espontânea no DTC (50-99%) mais placa predominantemente ecolucente no ECO (70-99%)	8,9% / 10,61	Markus et al. ⁸⁹
11. Grau de estenose medido por dois exames de ECO ou AngioTC/angiografia		Kamtchum-Tatuene et al. ⁷⁸ , Howard et al. ⁷⁹ , Nicolaides et al. ⁸⁰
a. 70-99%	14,6% / 5 anos	
b. 80-99%	18,3% / 5 anos	
c. 50-69%	1% / 5 anos	

TC: tomografia computadorizada; ECO: ecografia vascular; RM: ressonância magnética; DTC: doppler transcraniano. Modificada de Naylor et al.⁵

a probabilidade desse procedimento alterar o curso da doença. Essa recomendação fundamenta-se nos resultados de estudos multicêntricos randomizados e controlados (RCT) VACS⁹², ACAS²² e ACST⁴⁷, que demonstraram a superioridade da EC sobre o tratamento clínico isolado na prevenção de AVCI em longo prazo (por exemplo, 13,3% de AVCI na EC e 17,9% no tratamento clínico de indivíduos assintomáticos acima de 75 anos, em 10 anos).

A controvérsia a respeito das condutas embasadas por esses dados ressalta a evolução do tratamento clínico contemporâneo com a adição de estatinas e outras medidas rigorosas de controle dos fatores de risco, culminando com taxas anuais de AVCI de 0,9%, o que poderia impactar de forma relevante a taxa já considerada modesta, demonstrando a superioridade da EC nesses casos⁹³. É fato que ainda não temos estudos concluídos adequados e desenhados para comparar EC e TCO, que demonstrem que o tratamento clínico isoladamente seja adequado para todos os pacientes com estenose carotídea assintomática.

Quando analisamos os dados disponíveis de estudos mais recentes, notamos que a inclusão de grande número de pacientes com estenoses moderadas, de 50-69%, cujo risco de AVCI sob tratamento clínico é baixo, induz a subestimar o benefício da EC em pacientes com estenoses mais graves^{79,94}. O estudo ACSRS, o maior e mais recente sobre a história natural da estenose carotídea assintomática, registrou que as estenoses de 70-89% se mostraram fortemente associadas ao risco de AVCI ipsilateral (15% em 5 anos), bem como as de 90-99% (20% em 5 anos), independentemente do uso de estatinas e de tabagismo, quando comparadas às estenoses moderadas de 60-69% (5% em 5 anos)⁸⁰. Esses resultados foram corroborados por outros estudos contemporâneos, como o Oxford Vascular Study e uma metanálise de 23 estudos, sugerindo que embora as taxas de AVCI tenham declinado ao longo do tempo com o tratamento clínico, os pacientes com estenoses graves permanecem sob risco elevado de isquemia cerebral^{79,94}.

Como medida para viabilizar a prática clínica e uniformizar as condutas em relação à estenose carotídea

assintomática, o grau de estenose se reafirma como uma ferramenta simples, barata e confiável como marcador de risco de AVCI; não é prudente menosprezar o grau de estenose em favor de outros marcadores de risco parcialmente validados, como a análise de morfologia de placa por exames de imagem (eDc, ATC e ARM), mas, sim, de forma ideal, adotarmos todas as ferramentas adequadas e disponíveis para seleção dos pacientes⁹⁵⁻⁹⁷.

Não somente o grau de estenose, mas também a progressão da placa se comportou como fator relevante de elevação de risco de AVCI. Quando comparamos o risco de AVCI em pacientes tratados clinicamente de acordo com o grau de estenose e sob o ponto de vista da progressão da placa, temos um risco de AVCI em 8 anos de 4% (50-69%), de 8% (70-89%) e de 13% (90-99%) nos pacientes em que as placas permaneceram estáveis no período; no entanto, nos pacientes em que houve progressão da lesão, os riscos se elevaram para 8%, 15% e 25%, respectivamente^{80,83,98}. Vale ressaltar que o risco de AVCI em pacientes com estenoses assintomáticas menores de 60%, por ora, não justifica intervenção, embora a presença de placas consideradas de alto risco mereçam estudos futuros, independentemente do grau de estenose.

No que se refere ao TCO, sua eficiência é inegável tanto para mitigar as taxas de AVCI quanto as de outros eventos cardiovasculares. No entanto, devemos ponderar sobre a sua inabilidade em impedir a progressão da placa de atheroma com consequente oclusão carotídea⁴⁵. A oclusão carotídea, cuja história natural foi, por muito tempo, erroneamente considerada benigna, é responsável por aproximadamente 40% dos AVCIs relacionados à estenose carotídea sem sintomas prévios, bem como pelo risco elevado ao longo da vida de AVCI ipsilateral à oclusão^{99,100}. Este fato nos leva a inferir que o tratamento clínico isoladamente não seria uma alternativa terapêutica a ser utilizada indiscriminadamente para todos os pacientes.

Em busca de um ponto de equilíbrio, a ESVS propôs uma seleção mais criteriosa e a adoção de outros parâmetros para selecionar subgrupos de risco e indicar a revascularização, certa de que o uso do grau de estenose como critério único de seleção promoveria número excessivo de procedimentos desnecessários, em que somente 15% dos operados se beneficiariam¹⁰¹.

As Diretrizes da ESVS, de 2017 e de 2023, propuseram que se identifique pacientes portadores de estenose carotídea e que estejam sob elevado risco de AVCI utilizando alguns critérios clínicos e outros relacionados especialmente à morfologia da placa de atheroma e à presença de isquemias silenciosas^{5,63}. Esses critérios foram eleitos de acordo com resultados de revisões sistemáticas, estudos multicêntricos, análise de subgrupos de RCT, e não por meio de uma única fonte de dados⁷⁷⁻⁸⁰.

São eles: infarto silencioso diagnosticado na TC ou na RM⁸⁰; presença de AVCI contralateral⁸⁰; progressão da estenose em $\geq 20\%$ ⁸³; presença de placas com grandes áreas ($> 40\text{mm}^2$)⁸⁴ ou com grande “área preta” justaluminar (área com *gray scale median* < 25)¹⁰² adjacente à luz do vaso, sem que se possa identificar uma capa fibrosa após a normalização da imagem e área de mais de 4mm^2 identificada na análise computadorizada por ultrassonografia⁸⁵; placas predominantemente ecolucentes (lipídicas) ao eDc⁸⁸; hemorragia intraplaca na RM⁸⁸; reserva cerebral comprometida no DTC por análise da velocidade média na ACM durante inalação de CO_2 ou apneia⁸⁷; presença de ≥ 1 embolização espontânea presente nos registros de ≥ 1 hora de DTC⁸⁹.

Utilizando esses parâmetros, em teoria, pode-se selecionar cerca de 25% de indivíduos assintomáticos que apresentam ao menos um dos critérios de risco e que realmente se beneficiariam de revascularização, conforme defendem alguns autores⁷⁸. Partindo dessa premissa, a Diretriz da ESVS 2023 recomenda que indivíduos assintomáticos com estenose de 60-99%, sem risco cirúrgico elevado e com um ou mais critérios que elevem risco de AVCI, devam ser submetidos à EC, desde que a taxa de AVC/óbito perioperatórios seja $< 3\%$, e que a expectativa de vida seja > 5 anos (Classe de Recomendação IIa e nível de evidência B – ver Recomendação 3.4.1).

Os dados acima descritos demonstram pontos de vista distintos e fundamentados, que dividem o espaço nos meios mais respeitados de difusão do conhecimento sobre doença carotídea, o que nos leva a concluir que não é possível adotarmos uma fórmula resolutiva para todos os pacientes com doença carotídea assintomática. É essencial que se pondere as particularidades de cada indivíduo (idade, sexo, comorbidades), sua capacidade de se adequar ao tratamento clínico e suas preferências na tomada de decisão sobre o melhor tratamento.

Recomendação 3.4.1

A revascularização carotídea deve ser considerada em pacientes assintomáticos com estenose 60-99% com risco cirúrgico $< 3\%$ e expectativa de vida > 5 anos que apresentem um ou mais fatores de elevação de risco para AVCI (IIa/B)^{22,47,80,83,84}.

Recomendação 3.4.2

A revascularização carotídea deve ser considerada em pacientes assintomáticos com estenose $> 70\%$ com risco cirúrgico $< 3\%$ e expectativa de vida > 5 anos, considerando as necessidades e preferências individuais de cada paciente (I/B)^{22,47,79,94}.

Uma vez que se decide revascularizar o portador de estenose carotídea assintomática, outra controvérsia se instala para eleger a técnica mais adequada, se EC ou

ACS. Atualmente, todas as recomendações vigentes priorizam a EC como procedimento mais adequado aos pacientes com estenoses $\geq 60\%$, ou $> 70\%$, com baixo risco cirúrgico (menos de 3%) e boa expectativa de vida^{5,9,62,103}. Em última análise, essa conduta está nitidamente influenciada pelos excelentes resultados atingidos recentemente pela EC, com taxas de AVCI e óbito inferiores a 3% nos pacientes assintomáticos, levando alguns autores a propor que se reduza a taxa ideal recomendada para se indicar uma intervenção em paciente assintomático, de 3 para 2% ^{9,78,103}.

ACS surgiu como uma alternativa atraente por ser menos invasiva do que a EC. Os resultados de RCTs mais recentes, o CREST e o ACTI foram otimistas e demonstraram resultados equivalentes de AVC maior ipsilateral no perioperatório, refletindo a habilidade dos profissionais e dos centros selecionados para participar dos estudos^{104,105}. O que diferiu no CREST entre os grupos EC e ACS foi a incidência de AVC menor em 30 dias, maior no grupo *stent* ($2,4\%$ versus $1,1\%$); no entanto, houve incidência mais baixa de IAM no grupo ACS, porém sem impactar a taxa de mortalidade. Entretanto, essa equivalência de resultados entre as duas técnicas não se confirmou em sucessivos registros contemporâneos da prática clínica habitual.

Uma metanálise de 21 registros, envolvendo mais de 1.500.000 procedimentos, mostrou taxas de AVC pós-implante de *stent* transfemoral significativamente maiores em 11 dos 21 registros (52% deles), excedendo os 3% preconizados como taxa de complicação aceitável para indivíduos assintomáticos, enquanto somente em um registro (5% deles) a taxa de AVC após endarterectomia excedeu o risco recomendado¹⁰⁶. Em outra análise, com dados do Vascular Quality Initiative (VQI) da SVS, o *stent* transfemoral esteve associado com maior risco de complicações maiores em 30 dias, óbito, AVC ou infarto, quando comparado à endarterectomia ($4,6\%$ versus $1,97\%$)^{9,107}. O ACST-2, o maior RCT já realizado para comparar ACS e EC, confirmou, em seus resultados preliminares, os achados de RCTs anteriores, com similaridade de desfechos entre os grupos para AVC, maior ipsilateral e óbito em 30 dias. No entanto, quando se avalia qualquer evento isquêmico em 30 dias, houve um aumento do número de eventos no braço ACS ($3,6\%$ versus $2,4\%$), particularmente de AVCI não incapacitante ($2,7\%$ versus $1,6\%$). Durante o acompanhamento de 5 anos, não houve diferença entre os dois grupos quanto à incidência de AVCI incapacitante ($0,5\%$ ao ano)¹⁰⁸.

A última revisão Cochrane, com mais de 3.000 pacientes avaliados, corrobora os resultados do ACST-2. No entanto, relata uma forte tendência de que a EC apresenta risco mais baixo de qualquer AVC e óbito periprocedimento¹⁰⁹. As evidências atuais não nos permitem tirar conclusões sobre a segurança

e a eficácia dos dois procedimentos. Não há dados suficientes que justifiquem a recomendação de ACS transfemoral em indivíduos assintomáticos.

A nova tecnologia para realização de ACS via transcarotídea e sob fluxo carotídeo reverso (TCAR) apresentou resultados preliminares muito promissores e muito semelhantes aos da endarterectomia, surgindo como uma ferramenta alternativa útil, especialmente nos pacientes considerados de alto risco para EC¹¹⁰. Na presença de elevação de risco cirúrgico para endarterectomia, ACS e TCAR podem ser considerados como uma alternativa factível^{9,110,111}. Considerando que cada uma das técnicas disponíveis para tratamento da estenose carotídea (EC, ACS e TCAR) apresenta limitações e vantagens, é razoável que utilizemos essas características racionalmente em nosso favor, em prol de minimizar riscos e reduzir as taxas de AVC em longo prazo.

Enquanto aguarda novas recomendações dos estudos em andamento, que comparam tratamento clínico com endarterectomia ou angioplastia em pacientes assintomáticos (CREST-2, ACTRIS, ECST-2,), o especialista deve utilizar da combinação de ferramentas para diagnóstico e evidências científicas disponíveis para que, empregando seu julgamento clínico, escolha um tratamento focado nas características e necessidades individuais de cada paciente, visando ao melhor resultado imediato e de longo prazo.

Recomendação 3.5.1

A EC é o procedimento de escolha para pacientes assintomáticos com estenose 70-99% com risco cirúrgico $< 3\%$ e expectativa de vida > 5 anos que tenham indicação de revascularização (IIa/B)^{22,47,80,83,84,106,107}.

Recomendação 3.5.2

Na presença de anatomia favorável, a ACS pode ser uma alternativa em pacientes assintomáticos com estenose 70-99% com risco cirúrgico $< 3\%$ e expectativa de vida > 5 anos que tenham indicação de revascularização (IIb/B)^{92,105,107,110,111}.

Recomendação 3.6.1

Deve ser considerada a realização de EC em pacientes assintomáticos que apresentem (IIa/B)^{22,47,80,83}:

1. estenose 70-99%;
2. risco cirúrgico adequado;
3. > 1 critério de imagem que eleve o risco de AVCI;
4. taxa de AVC/óbito perioperatório $< 3\%$;
5. expectativa de vida > 5 anos;
6. Baixo risco cirúrgico.

O tratamento é escolhido com base na gravidade da estenose, no risco da intervenção proposta e na probabilidade do procedimento alterar o curso da doença.

Recomendação 3.6.2

A ACS pode ser uma alternativa em pacientes assintomáticos que apresentem (IIb/B)^{80,93,105}:

1. estenose 70-99%;
2. risco cirúrgico adequado;
3. > 1 critério de imagem que eleve o risco de AVCI;
4. taxa de AVC/óbito perioperatório < 3%;
5. expectativa de vida > 5 anos;
6. anatomia favorável.

Recomendação 3.6.3

A ACS pode ser considerada em pacientes assintomáticos que apresentem (IIb/B)^{9,110,111}:

1. estenose 70-99%;
2. risco elevado para EC;
3. taxa de AVC/óbito perioperatório < 3%;
4. expectativa de vida > 5 anos;
5. anatomia favorável.

■ DOENÇA CAROTÍDEA SINTOMÁTICA

Introdução

As manifestações clínicas da doença cerebrovascular extracraniana são causadas por isquemia – redução aguda do fluxo sanguíneo para o cérebro ou para o globo ocular¹¹². O quadro clínico – sintomas e sinais – resultante da isquemia é chamado evento isquêmico cerebral ou ocular, quando atinge exclusivamente os olhos. O termo doença carotídea sintomática se refere ao paciente que desenvolve um ou mais eventos isquêmicos no território carotídeo nos 6 meses anteriores.

Definições

Existe confusão na literatura quanto às definições do momento de um evento isquêmico cerebral¹¹³. Evento inicial (ou primeiro evento) é o primeiro sintoma relatado pelo paciente. Evento índice é o sintoma que leva o paciente a procurar cuidados médicos. Evento recorrente é quando o mesmo sintoma se repete, após um período sem sintomas. Evento mais

recente é, como o próprio nome indica, o que ocorreu por último na evolução clínica do paciente.

Os eventos isquêmicos são definidos pela duração da apresentação clínica, suplementada pelos achados de métodos de imagem, quando disponíveis no sistema de saúde.

AIT – Acidente Isquêmico Transitório é definido pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “déficit neurológico focal com duração menor do que 24 horas, que tem etiologia vascular.”¹¹⁴ A AHA propõe um refinamento na definição de AIT, baseada nos achados dos exames de imagem (ATC ou RM): “um episódio breve de disfunção neurológica resultante de isquemia focal temporal, que não está associada com infarto agudo cerebral.”¹¹⁵

AVCI – Acidente Vascular Cerebral Isquêmico: da mesma forma, a OMS define o AVC como “déficit neurológico focal ou eventualmente global, com duração maior do que 24 horas, que tem etiologia vascular.”¹¹⁴

Amaurose fugaz (ou cegueira monocular transitória): é definida como “perda indolor temporária da visão de um olho, de etiologia vascular”.¹¹⁶ A perda visual pode ser permanente quando ocorre oclusão da artéria central da retina.

Outras manifestações de isquemia cerebral são definidas por termos específicos:

AIT em *crescendo* (AITc): múltiplos AITs em um curto período de tempo, com recuperação completa entre os eventos. O número exato de eventos que constituem um AITc não está definido.

AVC em evolução ou flutuante (AVCe): déficits neurológicos variáveis, sem recuperação funcional plena ao longo do tempo.

Fisiopatologia da isquemia cerebral

De 15-25% dos eventos cerebrais isquêmicos são causados por lesões ateroscleróticas em grandes vasos, em especial na carótida extracraniana¹¹⁷. Os outros 75-85% são causados por embolia de origem cardíaca, por oclusão de pequenas artérias cerebrais (infartos lacunares) e acidentes isquêmicos cerebrais de origem indeterminada.

Aterosclerose da carótida

A carótida é uma das artérias mais afetadas pela aterosclerose. Placas de ateroma podem se formar em toda a extensão da carótida, da origem da carótida comum na aorta ou no tronco braquiocefálico, até o segmento intracraniano da carótida interna. Estudos anatomopatológicos mostram que mais de 80% das placas de ateroma se localizam na bifurcação da carótida comum, que se estende ao

segmento inicial da carótida interna, denominado bulbo carotídeo.

A placa aterosclerótica

A lesão característica da aterosclerose é a placa aterosclerótica ou placa de ateroma, uma lesão complexa da camada íntima da parede arterial, formada por um núcleo central de detritos de colesterol, macrófagos e células inflamatórias, cercada por camadas de músculo liso e tecido conjuntivo e por uma capa fibrosa que separa o núcleo da luz arterial. A placa aterosclerótica geralmente cresce lentamente, ocupando a luz da artéria e provocando estenose local com redução do fluxo sanguíneo para o leito distal. É conhecido que a progressão da placa não é linear, podendo haver um ou mais episódios de crescimento rápido, decorrentes de eventos intraplaca^{118,119}.

O conceito de placa vulnerável

A placa de ateroma é um tecido vivo, que sofre mudanças na morfologia e composição ao longo do tempo. Essas mudanças são geralmente lentas, como a formação de uma placa rica em colesterol ao longo de décadas; mas podem ocorrer subitamente, como uma hemorragia intraplaca ou necrose. As mudanças que acontecem em uma placa aterosclerótica podem torná-la instável, isto é, propensa a complicações, tais como embolização e trombose. As características que definem uma placa vulnerável incluem: um núcleo grande rico em lipídios; uma capa fibrosa tênue; inflamação dentro ou ao redor da placa; hemorragia intraplaca e neovascularização nos *vasa vasorum*^{118,119}.

Eventos intraplaca

O processo patológico mais comum é a ruptura da placa, com extrusão do seu conteúdo para a luz da artéria, que é levado pela corrente sanguínea para a carótida interna distal e seus ramos ao cérebro e também ao olho ipsilateral¹¹⁸. Outro processo que resulta em embolização é a ulceração da placa de ateroma, com a formação de trombos na superfície da placa e embolização desses trombos para o leito arterial cerebral. O outro mecanismo de isquemia cerebral relacionado ao evento intraplaca é oclusão da carótida interna, que pode ser causada por hemorragia intraplaca, ou por progressão da placa

para estenose de alto grau/suboclusiva, com trombose subsequente¹¹².

Tempo de evolução dos sintomas

Pacientes com isquemia cerebral aguda – AIT, AVCI e isquemia de retina – devem ser diagnosticados precocemente e tratados, horas ou dias depois do evento isquêmico. O tempo de evolução da isquemia cerebral tem sido definido como agudo, recente e crônico, sumarizado no Quadro 7¹²⁰. O intervalo entre os sintomas iniciais e o início do atendimento é crucial para evitar/reduzir o dano causado pela lesão isquêmica e, conseqüentemente, reduzir as sequelas neurológicas e o risco de morte¹²¹.

Manejo do paciente com isquemia transitória e AVCI agudo

O manejo dos pacientes com instabilidade neurológica, classificados no Estágio III de Vollmar, é um dos temas que causa maior controvérsia na área da insuficiência vascular cerebral aguda^{5,122}. A pergunta sobre quando se pode intervir em uma lesão estenótica ou até obstrutiva após um evento cerebrovascular agudo, vem lentamente sendo respondida pela ciência. Apesar de termos testemunhado muitos avanços no diagnóstico e tratamento do AVCI e hemorrágico (AVCH) nas últimas décadas, ainda existem várias questões que não têm diretrizes claras e irrefutáveis. O mesmo se aplica a manifestações isquêmicas monoculares de etiologia carotídea, as amauroses, sobretudo sua forma fugaz^{123,124}. Os benefícios da EC na prevenção de novos eventos cerebrovasculares isquêmicos em paciente que sofreu isquemia cerebral transitória, reversível ou até com pequeno déficit neurológico residual, é inquestionável^{125,126}. No entanto, a oportunidade ideal de revascularizar após um AVCI agudo ainda não está claramente definida. A maioria das indicações se relaciona com o tempo decorrido entre o evento índice e a revascularização^{63,127}. Recentemente, cada vez mais ênfase é dada ao tamanho da área isquêmica identificada em estudos de imagens, sobretudo na RM em estudos de difusão^{124,128-139}.

Classicamente, um paciente sintomático com lesão carotídea relacionada com o evento somente seria operado após um mês¹²⁷. Esse tempo foi sendo reduzido progressivamente, mas um limite de pelo menos 14 dias é o mais preconizado na literatura¹³². Mas, é conhecido que a taxa de recorrência de uma isquemia a cerebral é grande após um evento índice inicial, podendo chegar

Quadro 7. Definição de sintomas quanto ao tempo de evolução.

Definição	Tempo de isquemia
Agudo	Até 2 semanas
Recente	2 semanas a 6 meses
Crônico	Mais de 6 meses

a mais de 1/4 dos casos em 14 dias^{5,63,137,140,141}. Embora Strömberg et al.¹⁴⁰ tenham estimado em 13,5% a recorrência de isquemia cerebral em 30 dias, são muitas as publicações que confirmam pior prognóstico^{8,140-144}. Tsantilas et al.¹⁴¹, em extensa metanálise, correlacionaram o risco precoce de um novo evento isquêmico após um AIT, amaurose fugaz ou AVCI não incapacitante em 6,4% dentro de 2-3 dias, de 19,5% dentro de 7 dias, e de 26,1% em até 14 dias. Estes dados são confirmados por várias publicações recentes^{8,142-144}.

É consenso que pacientes com AVCIs debilitantes, classificados em grau de mais de 3 na eRm^{7,145}, ou aqueles que apresentem isquemia de mais de 1/3 do território da ACM (a área mais afetada nos acidentes carotídeos), não devam ser operados antes de uma completa estabilidade neurológica, o que demora geralmente semanas^{7,121,139,145}. Hause et al.¹³⁶ publicaram recentemente uma avaliação de 646 pacientes com isquemia carotídea recente, dos quais 56,8% foram submetidos à EC precoce, antes de 14 dias do evento índice. Usaram como determinante classificatório entre infartos grandes, aqueles com áreas isquêmicas de > 4 cm³, e pequenos se o volume fosse < 4 cm³ ou ausentes. Infartos pequenos foram aferidos em 266 pacientes (41,2%), e grandes em 101 casos (15,6%). Todos os pacientes com infartos menores ou ausentes evoluíram sem agravamento de déficits neurológicos após a cirurgia, mas agravamento e morte ocorreram em 12 dos 101 pacientes com infartos maiores (11,9% – 10 encefalopatias e duas transformações hemorrágicas)¹³⁶. Os cuidados com a HAS e o manejo de drogas antitrombóticas foram idênticos nos dois grupos¹³⁶. Dados semelhantes são apresentados em vários trabalhos recentes¹²⁸⁻¹³⁹. Esses dados coincidem com artigo publicado recentemente, no qual 50 pacientes submetidos à cirurgia carotídea precoce após isquemia aguda, com áreas isquêmicas de até 3,4 cm³, tiveram excelente evolução, sem agravamentos neurológicos ou óbitos¹²⁴. Vale ressaltar que, nesse mesmo trabalho, 34% dos pacientes foram operados em menos de 24 horas, e 68% em até 5 dias¹²⁴.

Recomendação 4.1.1.1

Pacientes com estenose carotídea entre 50-99%, apresentando déficit neurológico recente incapacitante (classificação eRm ≥ 2), mas sem alterações da consciência, com áreas isquêmicas isoladas e/ou múltiplas identificáveis na RM de difusão com volume menor que 4 cm³, devem ser operados o mais cedo possível (I/C)¹²⁸⁻¹³⁹.

Recomendação 4.1.1.2

Pacientes com estenose carotídea entre 50-99%, déficit neurológico recente incapacitante,

classificados como mRs 2 ou menos e revascularizados precocemente devem ser submetidos a cuidado com níveis de hipertensão arterial no pré- e pós-operatório, visando minimizar os riscos de edema, síndrome de hiperperfusão cerebral (SHC) e hemorragia cerebral pós-revascularização (I/C)^{5,124,128-139,146}.

Recomendação 4.1.1.3

Pacientes com estenose carotídea entre 50-99%, déficit neurológico recente incapacitante (classificação mRs 3 ou mais) e/ou alteração da consciência, com áreas isquêmicas isoladas e/ou múltiplas identificáveis na RM de difusão com volume maior que 4 cm³ ou área isquêmica comprometendo 1/3 ou mais do território da ACM, somente devem ser operados após plena estabilização dos sintomas neurológicos (I/C)^{136,137,139}.

Acreditamos que esta é uma área que nunca será objeto de estudos randomizados, pelas características dos pacientes envolvidos, portanto os níveis de evidência dificilmente ultrapassarão o nível B.

Existem poucos estudos centrados em AITs e AVCIs recidivantes ou repetitivos e AVCIs de evolução rápida. Essas manifestações são mais conhecidas internacionalmente pelos termos AITc e AVCe. O prognóstico dessas duas situações com tratamento farmacológico é muito ruim¹⁴⁷⁻¹⁴⁹.

Embora um trabalho mostre que a antiagregação reduz a ocorrência de microêmbolos cerebrais detectados por Doppler transcraniano, o que não ocorre com o uso de heparina, outras publicações não mostram diferença nos resultados¹⁴⁷⁻¹⁵⁰.

Os resultados de intervenções nos AITc e AVCe variam muito na literatura, com taxas de complicações de AVC e morte variando de 0-11% para os AITc, e de 2-20% para o AVCe¹⁴⁹. Todavia, aplicando-se os mesmos critérios acima para a revascularização carotídea em pacientes com instabilidade neurológica, as taxas obtidas ficam entre 2-8% para AVCe, e 0-2% para AITc^{129,133,134,149}. Nessas situações, mesmo sem evidências elevadas, devemos empregar heparina associada a AAS antes da realização de uma intervenção urgente.

Qual é o percentual de risco de AVC e morte que é considerado adequado nesse subgrupo de pacientes com instabilidade neurológica? As Diretrizes mais recentes da ESVS, baseadas nas evidências dos trabalhos de Biller et al.¹⁵¹, Dellagrammaticas et al.¹⁵³ e Naylor et al.¹⁵², consideram que um risco acumulado de até 6% é adequado, pois a probabilidade de ocorrência de um déficit neurológico e/ou morte sem intervenção é muito superior¹⁵¹⁻¹⁵⁵.

Recomendação 4.1.1.4

Pacientes com AITc ou AVCe devem receber AAP dupla de imediato e ser submetidos a EC o mais rápido

possível, de preferência antes de decorridas 24 horas (IIa/C)^{129,133,147-155}.

Manejo de pacientes sintomáticos com fibrilação atrial (FA) e estenoses carotídeas > 50%

Eventos isquêmicos no território carotídeo podem ocorrer sem que a fonte seja a lesão dessa artéria. Uma metanálise evidenciou que 12% dos pacientes com FA apresentavam estenoses carotídeas de mais de 50%, ao passo que 9% dos pacientes com estenoses carotídeas apresentavam FA¹⁵⁶. O assunto é motivo de grande debate^{157,158}. Essa é outra área que provavelmente nunca será objeto de um estudo randomizado, pelas características dos pacientes envolvidos. Prevalece o julgamento individual por uma equipe médica multidisciplinar e, se indicada uma intervenção carotídea, após esta o paciente deverá ser anticoagulado o mais rápido possível¹⁵⁶⁻¹⁵⁹.

Recomendação 4.1.2

Pacientes apresentando amaurose fugaz e/ou déficit neurológico recente, FA e estenose carotídea entre 50-99% simultaneamente devem ser avaliados por equipe médica multidisciplinar, a qual deve verificar especificamente as características emboligênicas da placa para decidir se anticoagulação isolada ou uma intervenção carotídea associada é a melhor opção. Após a intervenção, o paciente deve ser anticoagulado o mais rápido possível (I/C)^{152,156-159}.

Trombos carotídeos flutuantes

Trombos carotídeos flutuantes têm sido detectados com mais frequência recentemente, pela disseminação dos estudos com eDc no cenário de instabilidade neurológica e pela melhor resolução espacial dos aparelhos mais modernos dessa modalidade diagnóstica. Eventualmente, também são detectados em angiografias e até por angiotomografia (que, mesmo sendo um exame estático, pode mostrar trombos que por sua forma certamente são sésseis). Singh evidenciou trombos intraluminais na circulação cervicocerebral em 1,6% de 3.750 ATC desses vasos, com instabilidade neurológica¹⁶⁰. São mais prevalentes em homens e em portadores de alterações da coagulação, mas geralmente associados a placas de ateroma^{161,162}. A metanálise publicada por Fridman et al.¹⁶² apresenta resultados muito ruins, com uma taxa de isquemias silenciosas, AIT, AVCI e morte de 17,1%. A literatura recomenda anticoagulação e antiagregação imediata após a visualização de trombos carotídeos flutuantes^{160,161}. Embora não exista uma padronização terapêutica definitiva, parece óbvio que os trombos carotídeos flutuantes devam ser eliminados o mais rapidamente possível, por uma abordagem direta por EC.

Recomendação 4.1.3

Pacientes nos quais são evidenciados trombos carotídeos flutuantes por métodos de imagem, sintomáticos ou não, devem imediatamente receber anticoagulação com heparina e antiagregação com heparina e AAP e ser submetidos à intervenção em caráter de emergência, de preferência EC (IIb/C)^{124,159-162}.

Intervenção após trombólise e trombectomia mecânica

A controvérsia sobre quando podemos intervir com segurança em uma lesão obstrutiva carotídea residual após trombólise venosa realizada para tratamento de um AVCI agudo permanece aberta em 2023. Cerca de 10-20% dos pacientes submetidos à lise nessas circunstâncias, têm lesões na carótida cervical que demandam tratamento^{5,8,123,163-165}. A indecisão entre operar precocemente e arriscar uma maior taxa de complicações se contrapõe à procrastinação em remover a lesão carotídea, muitas vezes a etiologia do AVCI. Embora a vida média do trombolítico disponível no Brasil atualmente – a alteplase, seja de 5 minutos, as alterações geradas pelos produtos de degradação da fibrina, entre outros agentes, levam a alterações muito mais duradouras¹⁶⁶. Uma das alterações que mais preocupa é o aumento da permeabilidade da barreira vascular, podendo levar à hemorragia intraparenquimatosa, gerando um AVCH^{166,167}. Anticoagulação e mesmo antiagregação plenas devem ser postergadas pelo menos até 24 horas após a lise e até que uma TC mostre ausência de hemorragia¹⁶⁷.

Indicações que convergem para uma intervenção mais precoce são: área cerebral isquêmica de menos de 1/3 do território da ACM; recanalização de uma ACM previamente ocluída evidenciada na ATC de controle; obstrução carotídea ipsilateral com estenose entre 50-99%; ausência de edema ou hemorragia intracerebral, e, sobretudo, regressão do grau de comprometimento neurológico para um grau de eRm de 0 a 2^{163,165,168,169}. Entre as contraindicações figuram os contrários das indicações, como: área cerebral isquêmica persistente de mais de 1/3 do território da ACM; hemorragia ou edema intracerebral; risco cirúrgico muito elevado; pescoço hostil; e déficit neurológico persistente (eRm \geq 3)^{7,170-172}. Todos trabalhos citados são categóricos sobre a necessidade de um controle rigoroso dos níveis de HAS.

Já o lapso de tempo entre a lise e uma efetiva eliminação de fonte da isquemia cerebral permanece em debate. Embora existam publicações sobre EC precoce até em menos de 12 horas depois do final da lise com excelente resultado¹⁷⁰, a maioria dos trabalhos publicados mostra que intervenções mais precoces são seguidas de uma elevada incidência de síndrome de hiperperfusão cerebral (SHC), edema parenquimatoso e hemorragia intracerebral^{165,169,171}.

A maior parte das grandes diretrizes sobre isquemia cerebral recentemente publicadas são omissas sobre qual deve ser o tempo ideal de intervir nas carótidas após lise sistêmica^{8,63,123,154,158}. Todavia vários trabalhos atuais de valor sustentam que um retardo de 6 dias deve ser mantido antes de intervir^{5,163,165,169,171}.

Recomendação 4.1.4.1

Pacientes submetidos a trombólise para tratamento de isquemia cerebral aguda devem ser submetidos a um rigoroso controle de PA durante todo o procedimento e após ele, visando reduzir o risco de hemorragia intracerebral (I/C)¹⁷².

Recomendação 4.1.4.2

Em pacientes submetidos a trombólise para tratamento de isquemia cerebral aguda, a revascularização carotídea definitiva deve ser realizada pelo menos 6 dias após a trombólise (I/C)^{163,164,170}.

Recomendação 4.1.4.3

Em pacientes submetidos a trombólise para tratamento de isquemia cerebral aguda, a terapia antitrombótica adicional com heparina e/ou AAP deve ser postergada por pelo menos 24 horas após o final da infusão do trombolítico e, então, mantida até que a revascularização carotídea definitiva seja realizada (IIa/C)^{164,165,168,169,171}.

Teias carotídeas – *carotid webs* – como etiologia de AVCI

A presença de um defeito evidenciado como uma teia ou malha, geralmente localizado na parede posterior do bulbo carotídeo, tem sido demonstrada sobretudo recentemente em exames de imagem, o que certamente também está relacionado com maior precisão na resolução espacial dos estudos de eDc e ATC contemporâneos^{173,174}.

Conhecidas pelo termo inglês *carotid web*, essas teias carotídeas geralmente são evidenciadas na ausência de uma etiologia mais óbvia de isquemia cerebral, gerando uma busca ativa de causas raras, tendo sido identificadas em 0,9% dos casos de AVCI no estudo Mr CLEAN RCT¹⁷³. Infelizmente, essa qualidade de imagens não está disponível em todos os hospitais. Presentes sobretudo em mulheres com idade média de 46 anos, postula-se que tais defeitos da íntima arterial sejam uma variante da displasia fibromuscular, criando nichos nos quais haveria formação de trombos plaquetários ou hemáticos, que embolizariam em direção ao encéfalo¹⁷⁵⁻¹⁷⁷. Pacientes jovens com AITs ou AVCI criptogênicos devem ser submetidos a uma busca ativa de teias carotídeas pelos modernos métodos de imagem^{175,178,179}. Antiagregação não tem sido relatada como efetiva na prevenção da recorrência de isquemia, sendo recomendada intervenção^{174,180}.

Há relatos de sucesso tanto com tratamento cirúrgico direto, com ressecção segmentar da área afetada e anastomose terminoterminal da carótida, como com implante de *stents*^{174,178,180,181}.

Recomendação 4.1.5

Em pacientes sintomáticos nos quais é detectada uma teia carotídea ipsilateral ao hemisfério cerebral sintomático e, após investigação minuciosa, é constatada a ausência de outras etiologias mais óbvias, uma ressecção do segmento comprometido com anastomose terminoterminal ou um implante de *stent* pode ser indicado (IIb/C)¹⁷³⁻¹⁸¹.

Tratamento de pacientes com isquemia cerebral aguda de origem carotídea, com alto risco para EC

A maioria dos trabalhos publicados preconiza a EC como o método terapêutico mais eficaz no tratamento da isquemia cerebral com origem na carótida cervical^{5,63,124,128-136,138,139,146}. Todavia, há situações nas quais uma EC é um procedimento de alto risco. A estratificação de pacientes com alto risco cirúrgico para EC (ARC-EC) é muito variável. Yadav et al.¹⁸² consideraram ARC-EC nos indivíduos assintomáticos com estenoses carotídeas de 70-99%, com um ou mais dos fatores a seguir associados: doença cardíaca grave (insuficiência cardíaca congestiva [ICC], teste de esforço anormal, pré-operatório de revascularização coronariana); doença pulmonar obstrutiva crônica grave (DPOC); oclusão carotídea contralateral; paralisia do nervo recorrente contralateral; irradiação cervical prévia; dissecação radical de pescoço prévia; traqueostomia; restenose pós EC; e idade superior a 80 anos. Os eventos adversos maiores (EAM) de 5,8% para ACS e de 6,1% para EC não justificaram a intervenção em nenhum desses grupos de indivíduos assintomáticos. Vários desses fatores não se sustentam como de alto risco para EC, como por exemplo DPOC (pode-se realizar a cirurgia sob bloqueio cervical), oclusão contralateral (o cérebro pode ser protegido por uma derivação interna temporária) e a idade avançada. Esta, na verdade, comprovou ser uma das indicações de EC no idoso, conforme demonstrado no estudo CREST¹⁸³. As demais realmente configuram alto risco para EC^{103,111,184,185}. Nesses casos específicos, uma ACS deve ser considerada^{5,103,111,124,182-185}.

As indicações dos dois tipos de tratamento são discutidas nos capítulos específicos sobre indicações de tratamento desta Diretriz.

Recomendação 4.1.6

Em pacientes sintomáticos com estenose da carótida entre 50-99%, com alto risco para EC comprovado,

uma angioplastia com implante de *stent* deve ser considerada (IIb/B)¹⁰⁴⁻¹¹²⁻¹⁸⁴⁻¹⁸⁶.

Manejo do paciente com isquemia subaguda (após duas semanas) e crônica

A abordagem do paciente com isquemia cerebral aguda tem sido amplamente estudada e diretrizes de manejo do paciente com AIT/AVCI agudo estão disponíveis na literatura e são discutidas nestas Diretrizes. No entanto, a abordagem dos pacientes com sintomas há mais de 2 semanas permanece controversa. Estudos mostram que o risco de novo evento isquêmico é mais alto na fase aguda, até 2 semanas depois do evento inicial¹²⁴. O risco elevado persiste depois do período agudo, dependendo da causa inicial da isquemia, dos fatores de risco controláveis (por exemplo, HAS) e do tratamento oferecido ao paciente.

Strömberg et al.¹⁴⁰, avaliando uma série de pacientes com isquemia cerebral em tempos variados após o início dos sintomas, encontraram um risco aumentado de isquemia recorrente até 3 meses depois do evento inicial. O achado foi confirmado por outros investigadores^{142,186-193}.

Avaliação inicial

Os pacientes que são atendidos após 14 dias do início dos sintomas estão na fase de risco decrescente de isquemia recorrente. Neste momento, a avaliação clínica do paciente consiste em:

1 – Exame clínico geral e neurológico detalhado:

Avaliação da possível causa do evento isquêmico além da doença carotídea, como arritmia cardíaca e HAS; avaliação das sequelas neurológicas e classificação do paciente em uma das escalas de déficit neurológico, como a eRm¹⁹⁴. As Diretrizes europeias recomendam que o paciente seja avaliado por uma equipe multidisciplinar, composta por clínicos, neurologistas, radiologistas, cirurgiões vasculares e intervencionistas¹⁰³.

2 – Exames de imagem das carótidas e do encéfalo:

O paciente deve ser submetido a exame de eDc das carótidas e a ATC do arco aórtico às artérias intracranianas¹⁹⁵. ARM com contraste é mais sensível do que a ATC para avaliação de lesões isquêmicas do encéfalo¹⁹⁶.

3 – Avaliação do risco anestésico-cirúrgico, tendo em vista a possibilidade de tratamento invasivo da lesão carotídea¹⁹⁴.

Tratamento clínico

Todo paciente com isquemia cerebral recente deve ser submetido ao TCO, que consiste no controle dos fatores de risco por mudanças no estilo de vida e o

uso de medicações para prevenção secundária de novos eventos isquêmicos¹⁹⁷. Os fatores de risco controláveis são: HAS, tabagismo, dislipidemias, DM, sedentarismo e obesidade.

Dos fatores de risco, o controle rigoroso da HAS é o que tem maior impacto na prevenção de novos eventos em pacientes que tiveram isquemia cerebral recente^{37,71}.

HAS com picos sistólicos pode provocar novo evento isquêmico, por embolização a partir da placa, infarto de pequenos vasos intracranianos (lacunares) e hemorragia na área enfartada ou de penumbra¹⁹⁸. O tabagismo também deve ser eliminado¹⁹⁷. O controle dos fatores de risco e a prevenção secundária por meio de medicamentos foram discutidos em tópicos específicos destas Diretrizes.

Recomendação 4.2

Pacientes com isquemia cerebral recente devem receber TCO, com controle rigoroso da PA e do DM, cessação do tabagismo e administração de estatinas e AAP (I/A)^{37,71,197,198}.

Tratamento invasivo

O tratamento invasivo – EC ou ACS – deve ser seletivo, de acordo com o quadro neurológico do paciente, suas comorbidades e a disponibilidade de equipe cirúrgica e intervencionista experientes.

Seleção dos pacientes para tratamento invasivo

O quadro neurológico do paciente deve ser avaliado, de preferência, por uma equipe multidisciplinar. A forma mais usada de avaliação das sequelas de evento isquêmico recente é a eRm⁷. Pacientes com exame neurológico normal ou com sequelas menores, que permitem autonomia nas atividades diárias, são candidatos ao tratamento invasivo¹³⁹. Pacientes com sequelas neurológicas severas (eRm 4 e 5) não são candidatos ao tratamento invasivo e devem ser mantidos em TCO *perene*¹⁴⁵.

Pacientes na eRm 3 – com sequelas moderadamente graves, mas que conservam algum grau de autonomia – devem ser avaliados individualmente. Pacientes com lesão grave ipsilateral (estenose > 70% ou placa complexa com alto risco de evento intraplaca, com risco de novo evento cerebral) e/ou lesão grave ou oclusão da carótida contralateral devem ser considerados para EC, mesmo que não haja expectativa de recuperação das sequelas já existentes.

Recomendação 4.3

Pacientes com sequelas neurológicas severas (eRm 4 e 5) não são candidatos a tratamento invasivo e devem ser mantidos em TCO *perene* (IIa/C)^{139,145}.

Endarterectomia da carótida (EC)

O tratamento cirúrgico – endarterectomia da carótida – das lesões ateroscleróticas da carótida extracraniana foi introduzido na década de 1950 e refinado ao longo das décadas seguintes¹⁹⁹.

Indicações para endarterectomia da carótida

A partir dos anos 1990, os benefícios da EC nas estenoses graves sintomáticas recentes da carótida extracraniana foram demonstrados por três grandes estudos multicêntricos: o NASCET, o ECST e o VA Carotid Trial²⁰⁰⁻²⁰². Os resultados desses estudos, somados aos outros estudos comparando EC e o tratamento clínico, foram analisados pelo Carotid Trialists Group numa série de metanálises²⁰³⁻²⁰⁵. Essas análises levaram as diretrizes internacionais à recomendação grau A de se realizar a EC em pacientes portadores de estenose > 50% com eventos isquêmicos cerebrais (AIT e AVCI) nos últimos 6 meses^{5,9,23,63,68,198,206-210}.

Os benefícios da EC na prevenção de eventos isquêmicos são avaliados frente ao risco anestésico-cirúrgico de se realizar EC mesmo em pacientes idosos, com várias comorbidades. Metanálises de estudos e séries publicadas concluíram que a EC só tem benefício estatisticamente significativo quando as taxas de complicações graves (AVC, IAM e óbito) forem menores do que 6%²⁰³⁻²⁰⁵.

Recomendação 4.4

Nos pacientes com estenose > 50%, com sintomas sob 6 meses precedentes, é recomendada a EC ipsilateral,

desde que o risco de AVC/óbito perioperatório seja < 6% (I/A)^{5,9,23,63,68,198,203-210}.

Redução de risco com a EC em subgrupos

Os candidatos à EC formam uma população heterogênea. Os benefícios da EC em reduzir o risco de novos eventos isquêmicos não são os mesmos para todos os pacientes. Existem subgrupos de pacientes nos quais o benefício é maior, em função de variáveis clínicas e de imagem.

Nas análises de subgrupos de pacientes randomizados para os estudos NASCET e ECST foram identificadas as variáveis apresentadas no Quadro 8, que influenciam a RR de novos eventos isquêmicos e, consequentemente, o benefício da EC. O benefício é medido pelo número de pacientes que devem ser tratados para beneficiar um paciente (NNT). Quanto menor o NNT, maior o benefício. A RR deve ser levada em conta na decisão de se indicar a EC no paciente sintomático. A decisão deve ser sempre individualizada, pesando os benefícios da EC *versus* o TCO²⁰³⁻²⁰⁵.

Recomendação 4.5

A decisão de se indicar a EC deve ser individualizada, levando em conta a redução de risco de eventos isquêmicos futuros (I/B)²⁰³⁻²⁰⁵.

Preparação do paciente para EC

EC é uma operação de médio porte realizada eletivamente ou em caráter de urgência muitas vezes em pacientes idosos, com múltiplas comorbidades. Os pacientes devem estar sob TCO. As classes

Quadro 8. Variáveis que influenciam a redução de risco de novos eventos isquêmicos.

VARIÁVEL	RR % (NNT)
Sexo	H: 11% ¹¹⁸ M: 2,8% ²⁰¹
Idade	< 65 anos: 5,6% ¹⁸⁷ 65-75 anos: 8,6% ¹²⁴ > 75 anos: 19,2% ¹¹⁶
Número de comorbidades (redução de risco em 2 anos)	EC – 0-5: 17%; 6: 23%; 7 ou +: 39% TCO – 0-5: 11%; 6: 6%; 7 ou +: 8%
Tipo de AVC: cortical <i>versus</i> lacunar	cortical: 15% ²¹¹ lacunar: 9% ¹²¹
Aparência da placa	lisa: 8% ¹⁴⁰ irregular: 17% ¹¹⁷
Sintomas hemisféricos <i>versus</i> oculares	oculares: 5% ¹⁹¹ AIT: 15% ²¹¹ AVC: 18% ¹¹⁷
Doença oclusiva intracraniana associada ao grau de estenose	50-69%: 19% ¹¹⁶ 70-85%: 29% ¹¹⁴
Oclusão da carótida contralateral	> 85%: 45% ¹¹³ oclusão: 24% ¹¹⁵ sem oclusão: 13% ¹¹⁹

RR: redução de risco; NNT: número de pacientes necessários que tem que ser tratados para beneficiar um paciente; EC: endarterectomia da carótida; TCO: tratamento clínico otimizado; AIT: ataque isquêmico transitório; AVC: acidente vascular cerebral.

de medicamentos que fazem parte do TCO são apresentadas a seguir:

Anti-hipertensivos: o controle estrito da PA antes e durante a EC reduz significativamente o risco de novos eventos isquêmicos a longo prazo^{198,212,213}. HAS persistente com níveis sistólicos > 180 mmHg está associada a risco aumentado de AVC perioperatório, SHC e óbito²¹³.

Estatinas: sabe-se que as estatinas, além de reduzir os níveis séricos de colesterol, têm efeitos pleiotrópicos sobre a parede arterial que resultam na estabilização da placa aterosclerótica²¹⁴⁻²¹⁶. Esses efeitos protetores foram comprovados por estudos prospectivos randomizados²¹⁷⁻²¹⁹. Uma metanálise de estudos randomizados mostrou redução significativa das complicações e mortalidade nos pacientes sob tratamento com estatinas no período perioperatório²²⁰.

Recomendação 4.6

Nos pacientes candidatos a tratamento invasivo, recomenda-se iniciar estatinas antes da operação e continuar indefinidamente (I/A)²²⁰.

Antiagregantes Plaquetários (AAP): tradicionalmente, pacientes encaminhados para EC estão recebendo monoterapia antiplaquetária com AAS, em doses que variam de 81 a 325 mg²¹⁵. Existe consenso que os pacientes devem ser mantidos em terapia antiplaquetária com AAS no período perioperatório da EAC^{221,222}. A terapia antiplaquetária combinada, AAS + clopidogrel ou dipiridamol ou ticagrelor, nos pacientes candidatos a EC tem sido objeto de vários estudos randomizados, com resultados conflitantes²²³⁻²²⁶. Os cirurgiões se preocupam com o sangramento intraoperatório e a formação de hematomas cervicais no pós-operatório imediato, mas estudos não mostraram aumento dessas complicações hemorrágicas^{227,228}. A decisão de acrescentar outros AAP ao AAS no período perioperatórios da EAC deve ficar a critério da equipe cirúrgica^{215,225}.

Recomendação 4.7

Pacientes candidatos a tratamento invasivo de lesões sintomáticas da carótida extracraniana devem ser colocados em terapia antiplaquetária com AAS (IIa/A)^{220,221}.

Recomendação 4.8

O acréscimo de outras drogas antiplaquetárias além do AAS no período perioperatório da EC deve ficar a critério da equipe cirúrgica (IIa/B)²²⁵.

Anticoagulantes: pacientes candidatos a EC depois do período agudo (> 14 dias) que estão recebendo anticoagulantes devem ser manejados como em qualquer outra cirurgia arterial. Anticoagulantes orais diretos devem ser suspensos 48 horas antes da operação; as drogas antivitaminas K devem ser suspensas até que o valor de razão normatizada internacional

(RNI) seja < 1,8²²⁹. Nos pacientes com alto risco de complicações tromboembólicas, pode-se fazer uma ponte até o dia da operação com heparina de baixo peso molecular (HBPM)²³⁰.

Manejo do DM: não há estudos prospectivos sobre a importância do controle da glicemia nos pacientes diabéticos submetidos a EC. O bom senso clínico sugere que o paciente diabético deve estar com bom controle glicêmico no período perioperatório.

Angioplastia da carótida com stent

Na década de 1990, foi introduzido um novo procedimento no tratamento de lesões ateroscleróticas da carótida extracraniana: a angioplastia, inicialmente sem e evolutivamente com a implantação de *stent*. Depois de experiências iniciais desencorajadoras, o procedimento foi aprimorado, com o uso rotineiro de *stents* autoexpansíveis e de filtros de proteção para evitar a embolização intraoperatória. Ao contrário da EC, que é realizada somente por cirurgiões vasculares (e alguns neurocirurgiões), a ACS é um procedimento realizado por vários especialistas: cirurgiões vasculares, radiologistas intervencionistas, neurointervencionistas, neurocirurgiões e cardiologistas intervencionistas. A consequência de tantas especialidades estarem envolvidas no tratamento endovascular (TE) das lesões de carótidas foi o desenvolvimento de uma literatura extensa e heterogênea⁹. Diretrizes sobre ACS têm sido publicadas por diversas sociedades de especialidades, mas persistem divergências sobre as indicações, técnicas de proteção cerebral e manejo das complicações. Atualmente, a ACS tem um papel relevante, porém limitado, no tratamento dos pacientes com estenoses sintomáticas da carótida extracraniana.

Indicações para ACS

O surgimento da ACS como uma técnica alternativa à EC levou a estudos prospectivos randomizados, comparando as duas técnicas^{183,230-235}. Embora vários estudos mais antigos demonstrassem o mesmo, uma metanálise recente, de 2019, com 20 estudos prospectivos randomizados, mostrou que a ACS resultou em taxas significativamente mais altas de AVC, AVC/óbito e AVC/IAM/óbito em 30 dias do que a EC²³⁶. Análises de subgrupos desses estudos evidenciaram que os resultados inferiores da ACS ocorreram em mulheres, em pacientes > 70 anos, em procedimentos realizados nos primeiros 14 dias do evento isquêmico inicial, em pacientes com placas complexas e sequenciais, e em pacientes com lesões focais na substância branca detectadas na RM. Esses estudos permitem afirmar que a ACS não é o procedimento de primeira escolha na maioria dos pacientes sintomáticos candidatos a tratamento invasivo.

Por outro lado, existem pacientes que têm risco cirúrgico/anestésico elevado e/ou nos quais a EC é tecnicamente mais difícil ou até de risco proibitivo de ser realizada. Nessas situações de vida real, a ACS tem indicações aceitáveis como uma alternativa mais segura à EC, listadas no Quadro 9^{111,184,236-239}.

As indicações listadas na Recomendação 4.9 não foram corroboradas por estudos prospectivos randomizados. Dessa forma, as recomendações referentes às indicações da ACS são de Grau II, com Níveis de Evidência B ou C.

Recomendação 4.9

A ACS pode ser considerada em pacientes com estenoses > 50% sintomáticas recentes em portadores de estenoses na carótida interna extracraniana distal, com restenoses pós-operatórias, pescoço hostil (história de irradiação ou esvaziamento cervical etc.), lesão do nervo laríngeo recorrente, alto risco anestésico/cirúrgico e oclusão da carótida contralateral, desde que o risco de AVC/óbito periprocedimento seja < 6% (IIb/B e C)^{183,238,240,241}.

A preferência do paciente deve ser respeitada, desde que não haja contraindicações para a realização de ACS.

Angioplastia transcervical da carótida com stent

Nesta nova forma de ACS, a angioplastia transcervical da carótida com *stent* (em inglês, transCarotid artery revascularization [TCAR]), o acesso é feito diretamente através de uma bainha curta, colocada por acesso cirúrgico aberto na carótida comum proximal no pescoço. O dispositivo permite fluxo reverso da carótida interna através de uma bainha para reinfusão na veia femoral ou na jugular ipsilateral, por oclusão temporária da carótida comum proximal. A principal vantagem do TCAR é evitar a navegação dos fios-guia e catéteres desde a artéria femoral, evitando a passagem pelo arco aórtico, até atingir a carótida onde vai ser implantado o *stent*. Não há estudos prospectivos randomizados

comparando o TCAR com o acesso femoral para ACS. A melhor informação disponível são os estudos ROADSTER 1 e 2, que mostraram a segurança e eficácia do dispositivo e uma análise pareada do TCAR com pacientes submetidos à ACS transfemoral²⁴²⁻²⁴⁴. Os resultados mostram uma redução significativa das taxas de AVC/óbito nos pacientes tratados pelo método TCAR, quando comparadas à ACS transfemoral²⁴⁵.

Recomendação 4.10

ACS transcarotídea – TCAR é uma alternativa mais segura e efetiva do que a ACS transfemoral em candidatos a ACS (IIa/C)²⁴²⁻²⁴⁵.

Preparação do paciente para ACS

A avaliação clínica e a preparação do paciente para ACS são as mesmas do paciente para EC. A diferença é o esquema de anticoagulantes e AAP usados na ACS. Os estudos são conflitantes, mas os especialistas que realizam ACS preferem fazer uma dose de ataque de AAS (de 325 a 650 mg) ou de clopidogrel (150 a 300 mg) no dia anterior ao procedimento ou antes^{185,246,247}.

Doença carotídea sintomática há mais de 6 meses

Conceitualmente, pacientes cujo último evento isquêmico ocorreu há mais de 6 meses são considerados assintomáticos. Estudos de seguimento de longo prazo mostram que o risco de um evento isquêmico nessa população é baixo. Esses pacientes devem permanecer em TCO perene. O risco destes pacientes sob TCO contemporâneo é < 1% ao ano²⁴⁷. Sob o TCO, uma minoria dos pacientes com lesões assintomáticas da carótida vai desenvolver isquemia cerebral. A missão dos médicos envolvidos em cuidar de pacientes com estenose assintomática da carótida é identificar quais pacientes têm risco mais elevado de desenvolver eventos isquêmicos cerebrais²⁴⁸. O manejo dos pacientes com doença carotídea sintomática há mais de 6 meses é discutido em “Doença carotídea assintomática”.

Quadro 9. Indicações para angioplastia da carótida com stent.

INDICAÇÕES PARA ANGIOPLASTIA DA CARÓTIDA COM STENT	
Indicação	Referências
Lesões na carótida interna extracraniana distal (C1 – C2)	AbuRahma ¹⁸⁴
Restenoses da carótida operada	Arhuidese et al. ²³⁷
Pescoço irradiado	Fokkema et al. ²³⁸
Deformidades da coluna cervical	Fokkema et al. ²³⁸
Neoplasias, traqueostomia etc.	Fokkema et al. ²³⁸
Pescoço submetido a esvaziamento cervical	Fokkema et al. ²³⁸
Lesão no nervo laríngeo recorrente contralateral	Batchelder et al. ²³⁶
Pacientes com risco anestésico elevado (DPOC, ICC etc.)	Gurm et al. ¹¹¹ , Fokkema et al. ²³⁸
Oclusão da carótida contralateral	Kokkinidis et al. ²³⁹

■ TÉCNICA CIRÚRGICA ABERTA

A AHA define a EC como um procedimento de risco intermediário²⁴⁹. A determinação do risco de eventos adversos cardíacos maiores permite determinar a avaliação e conduta pré-operatórias necessárias para cada paciente individualmente. O risco anatômico para a realização do tratamento cirúrgico da carótida também deve ser determinado com o objetivo de selecionar entre as técnicas cirúrgicas aberta ou endovascular, aquela que oferecerá menor risco de complicações a cada paciente. São definidores de elevado risco anatômico carotídeo para cirurgia aberta a presença de restenose após EC, cirurgia cervical radical prévia, radioterapia cervical, lesão contralateral do nervo laríngeo recorrente e traqueostomia²⁵⁰.

A maioria dos pacientes portadores de lesão carotídea bilateral apresenta lesões assintomáticas ou apenas um lado sintomático, sendo rara a apresentação de sintomas bilateralmente. A realização de EC bilateral simultânea apresenta risco de complicações graves, como a lesão bilateral dos nervos laríngeo recorrente ou hipoglosso. Assim, deve-se realizar preferencialmente, em caso de lesões bilaterais, a EC de forma estagiada. Caso seja extremamente necessária a realização de cirurgia simultânea, deve-se optar por angioplastia carotídea bilateral ou EC unilateral e angioplastia contralateral²⁵¹⁻²⁵³.

A EC pode ser realizada sob anestesia geral ou anestesia locorregional (ALR), havendo controvérsias quando comparamos os resultados. A ALR apresenta como benefícios possíveis a diminuição resposta ao estresse cirúrgico, a monitorização da perfusão cerebral pela consciência durante o procedimento e a menor taxa do uso de *shunts*. No entanto, apresenta como desvantagens a possível ansiedade do paciente durante o procedimento, a necessidade de sedação profunda em alguns períodos em caso de desconforto e a necessidade de conversão para anestesia geral durante o procedimento, em raros casos na maioria dos estudos. O estudo GALA (General anesthesia versus local anesthesia for carotid surgery trial) foi o maior estudo randomizado realizado comparando as técnicas anestésicas, incluindo 3.526 pacientes, não sendo observada diferença significativa nas taxas de AVC, IAM ou óbito entre os grupos²⁵⁴. A decisão é dependente da experiência e escolha da equipe responsável pelo procedimento.

A incisão pode ser realizada de forma longitudinal, paralela à borda anterior do músculo esternocleidomastóideo ou transversal, não sendo identificada diferença na incidência de lesão de nervos cranianos²⁵⁵. O eco-Doppler pode ser empregado para a marcação da bifurcação carotídea, permitindo a realização de incisões menores, sendo essas associadas a menor incidência de lesões de nervos cranianos^{256,257}.

O uso de derivações internas temporárias na EC, conhecidas como *shunts*, pode ser realizado em caráter de rotina ou seletivo. O clampeamento carotídeo pode promover um AVC hemodinâmico, prevenido pelo emprego do *shunt*. Durante o clampeamento, a perfusão cerebral pode ser medida por eletroencefalografia, pressão retrógrada carotídea, Doppler transcraniano, oximetria cerebral transcraniana ou espectroscopia de infravermelho. No entanto, o método mais confiável é a avaliação do nível de consciência sob ALR. Cirurgiões que fazem uso de *shunt* em caráter de rotina apresentam taxa de complicações associada ao seu uso menores que quando comparada a cirurgiões que utilizam *shunt* seletivamente²⁵⁸. Estudo de metanálise envolvendo 3.856 pacientes evidenciou taxa média de AVC peroperatório em pacientes submetidos a *shunt* rotineiro de 1,4%, e para o não uso de *shunt* de 2%.

Em pacientes submetidos ao uso seletivo de *shunt*, a taxa variou dependendo do método de monitorização empregado: 1,1% com ALR, 1,6% com eletroencefalograma e pressão carotídea retrógrada, e 4,6% para Doppler transcraniano. O *shunt* pode ser empregado em caráter rotineiro ou seletivo, dependendo da opção do cirurgião^{259,260}.

Recomendação 5.1

Pacientes submetidos a EC podem ser submetidos a uso de *shunt* em caráter rotineiro ou seletivo (IIa/C)^{258,260}.

Podem ser utilizados como remendo (em inglês, *patch*) na EC convencional diversos tipos de materiais, como veia autógena, PTFE, poliéster e pericárdio bovino. Em metanálise de estudos randomizados com 4.400 pacientes estudados para sete diferentes tipos de tratamento (síntese primária, n = 753; endarterectomia por eversão, n = 431; *patch* de veia, n = 973; *patch* de PTFE, n = 948; *patch* de poliéster, n = 828; *patch* de pericárdio bovino, n = 249, e *patch* de poliuretano = 258), a EC por eversão e a EC convencional com *patch* de PTFE e pericárdio apresentaram as menores incidências de AVC e óbito. A menor incidência de restenose foi evidenciada nos grupos de EC por eversão, *patch* com pericárdio bovino e PTFE, enquanto a maior incidência foi identificada no grupo de síntese primária e *patch* de poliéster²⁶¹. Uma metanálise de 10 estudos randomizados, envolvendo 2.157 pacientes, demonstrou que o emprego do *patch* diminui o risco de AVC perioperatório e AVC tardio, além da redução do risco de oclusão arterial perioperatória e restenose na EC longitudinal convencional²⁶².

Recomendação 5.2

O uso rotineiro de *patch* é recomendado em pacientes submetidos a EC convencional (I/A)^{261,262}.

A EC por eversão é realizada com a secção oblíqua da ACI do bulbo carotídeo. Apresenta como vantagens evitar o implante de material sintético, ser mais rápida quando comparada à endarterectomia longitudinal e possibilitar a retificação da ACI, se redundante. Apresenta como desvantagens a maior dificuldade para utilização de *shunt* e o acesso distal à ACI. O estudo randomizado EVEREST comparou as técnicas de endarterectomia por eversão e convencional em 1.353 pacientes, não identificando diferença significativa na incidência de AVC, IAM e óbito entre as duas técnicas. A incidência de restenose foi menor para o grupo submetido à endarterectomia por eversão²⁵⁹. Uma metanálise de 25 estudos (cinco randomizados e 20 observacionais) avaliando 49.500 pacientes, comparou 16.249 pacientes submetidos à endarterectomia por eversão com 33.251 pacientes submetidos à EC por técnica convencional. Os dados dos estudos randomizados não demonstraram diferença significativa nas incidências de AVC, óbito, IAM e hematoma cervical em 30 dias entre os dois grupos. No entanto, foi observada menor incidência de restenose no grupo de endarterectomia por eversão ($p = .001$). Os dados dos estudos observacionais demonstraram, para o grupo de eversão, redução significativa na incidência de óbito em 30 dias ($p < .001$), AVC ($p < .001$), óbito/AVC ($p < .001$) e restenose ($p = .032$)²⁶³.

Recomendação 5.3

A opção entre EC por eversão ou EC convencional com *pach* deve ficar a critério do cirurgião (IIa/A)²⁶³.

Os pacientes que apresentam alongamentos, acotovelamentos e laços carotídeos, conhecidas pelos termos em inglês *coils*, *kinks* e *loops*, apenas devem ser submetidos a tratamento cirúrgico em casos sintomáticos, nos quais uma clara relação entre a anomalia e a sintomatologia possa ser estabelecida. Um estudo analisou 92 pacientes randomizados para tratamento cirúrgico ou melhor tratamento clínico, submetidos a acompanhamento por tempo médio de 5,9 anos: no grupo submetido a tratamento clínico, foi observada incidência de trombose carotídea de 5,5% e de AVC de 6,6%, não havendo incidência no grupo cirúrgico²⁶⁴.

A bifurcação carotídea alta promove desafios técnicos que elevam os riscos de AVC e lesão de nervos cranianos no perioperatório. Idealmente, essa situação deve ser identificada nos exames pré-operatórios. A ATC facilita essa identificação pelo fato de as estruturas ósseas estarem incluídas no exame. Diversas manobras podem ser empregadas para permitir o acesso à carótida interna distal à linha de Blaisdell: intubação nasotraqueal (promove a abertura do ângulo entre o processo mastóideo e a mandíbula), ligadura de ramos da artéria carótida externa e secção do músculo digástrico. A subluxação

da mandíbula deve ser planejada no pré-operatório, com intubação nasotraqueal e a utilização de fios metálicos interdentários entre os dentes pré-molar inferior e canino superior. Trançando os dois fios, desloca-se a mandíbula anteriormente cerca de 1 cm²⁶⁵.

Pontes carotídeas podem ser indicadas para o tratamento de infecção local, contaminação de patches, retirada de *stent* carotídeo ou problemas técnicos decorrentes de lesão da parede arterial durante a EC. Como condutos para a realização de pontes podem ser empregados a veia safena magna devalvulada, PTFE ou dácron^{241,266,267}. Obviamente, o uso de material sintético é contraindicado na presença de infecção.

■ TÉCNICA CIRÚRGICA ENDOVASCULAR

Como já descrito em seções anteriores desta Diretriz, a prevalência da doença carotídea e suas graves complicações, sobretudo AITs e AVCIs, exigem atenção de toda sociedade médica²⁶⁸. Uma profilaxia adequada e indicação de tratamento precoce pode prevenir a progressão da placa ou a evolução para um desfecho desfavorável ao paciente²⁶⁹.

Introdução e histórico

A angioplastia carotídea foi descrita por Mathias em 1981 e, apesar de resultados iniciais favoráveis, foi associada a várias complicações, em especial o deslocamento de fragmentos da placa com embolização cerebral, dissecções e restenoses. Seguindo as intervenções coronarianas, o uso de *stent* somou-se às angioplastias simples com balão, e desde 1994 passaram a integrar o tratamento endovascular (TE) da doença carotídea²⁷⁰. Grande progresso se obteve em relação aos dispositivos em geral, cateteres, fios, dispositivos de proteção antiembólica cerebral (DPACs), balões, *stents* assim como o aperfeiçoamento técnico das equipes envolvidas. Entre esses, destacamos os DPACs, introduzidos por Theron, e o desenvolvimento de *stents* de dupla camada²⁷¹.

Preparo para angioplastia carotídea

Historicamente, a maioria dos procedimentos de ACS foram realizadas com interrupção da anticoagulação, no pré-operatório. Em 2019, várias diretrizes societárias orientaram não interromper o uso de anticoagulantes, a menos que haja risco elevado de sangramento²⁷². A AHA recomendou uso diário de AAS como profilaxia cardiovascular em pacientes com morbidade cardíaca, baseada em uma redução de morbidade e morte com a terapia de antiagregação plaquetária²⁷³. Evidências de tratamento antitrombótico para prevenção secundária de AVC recorrente em pacientes sintomáticos com aterosclerose carotídea são ainda mais robustas.¹⁰⁵

O benefício da associação do AAS com clopidogrel no paciente submetido a implante de *stent* carotídeo é clara, reduzindo as complicações neurológicas. A duração ideal da dupla antiagregação por pelo menos 4 semanas é extrapolada do protocolo do CREST²⁷⁴. Na decisão entre dupla ou monoterapia deve-se considerar o risco de hemorragia intracraniana ou sistêmica (hemorragia maior: 3,4% *versus* 1,5%, respectivamente)²⁷⁵.

Particularmente nos pacientes com AVCI com FA em uso de anticoagulação oral (ACO), não se observou diferença significativa na taxa de AVC ou oclusão intrastent comparando o uso da dupla ou monoantiagregação com o ACO (3% *versus* 5% (p = 0,72) e 2 *versus* 0% (p = 0,20), deixando dúvidas sobre qual combinação antitrombótica é ideal em pacientes com FA tratados por ACS²⁷⁶. Em um estudo de coorte retrospectivo com 91 pacientes observou-se aumento da taxa de sangramento de 23,8% no 1º mês com terapia tripla (dupla ação antiagregante + ACO) em comparação com dupla antiagregação (4%) ou ACO com um antiagregante (0%).

Paralelamente, não houve eventos tromboembólicos no grupo de terapia tripla em comparação com um evento cada dos outros grupos²⁷⁷. Aos 90 dias de seguimento, a taxa de bom resultado funcional foi semelhante para dupla antiagregação em comparação com ACO + antiagregante (36% *versus* 42%, p=0,77), mas a mortalidade tardia foi significativamente maior no grupo sem anticoagulante (32% *versus* 0,4%, p=0,020). Isso foi confirmado por regressão logística ajustada para idade (p=0,021)²⁷⁸.

Nos pacientes a serem submetidos a ACS, a terapia antiplaquetária com AAS (75-325 mg diariamente – geralmente usa-se 100 mg/dia) combinada com clopidogrel (75 mg ao dia) é indicada. Recomenda-se que essa última deva ser iniciada pelo menos 3 dias antes do implante de *stent*, ou, em casos urgentes, sem a possibilidade de espera, como uma dose de ataque de 300 mg, seguida da dose de manutenção, que deve ser continuada indefinidamente^{105,279-281}.

A monoterapia com clopidogrel após a dupla antiagregação por 1 mês pós procedimento, em comparação ao uso de AAS + clopidogrel por 12 meses, teve um benefício na redução de eventos hemorrágicos maiores, sem estar associada ao aumento de eventos cardiovasculares em *stent* coronarianos²⁸². Pacientes que necessitam de monoterapia antiplaquetária indefinida após intervenção coronária percutânea apresentaram menores taxas de eventos clínicos adversos (AVC/IAM) com clopidogrel do que com AAS^{220,277,278,283}.

Outro fármaco bastante estudado é a estatina. Em metanálise com seis estudos observacionais (n = 7.503), pacientes que tomavam estatinas antes de EC tiveram menor mortalidade perioperatória (0,2% *versus* 1,3%) comparado com os que não faziam uso (OR 0,26; IC95% 0,1-0,61), e uma redução de

AVC perioperatório, apesar de não significativo, de 1,4% *versus* 3,0% (OR 0,4; 95%CI 0,15-1,09)²⁸³. Em outros 11 estudos observacionais (n = 4.088), obtiveram a manutenção dos mesmos benefícios do uso de estatinas em relação à mortalidade (OR 0,30; IC95% 0,10-0,96) e de AVC periprocedimento (OR 0,39; 95% CI 0,27-0,58)²⁸⁴. O tratamento com estatinas na pré-intervenção carotídea vem diminuindo as complicações peri e pós-operatórias, mostrando-se promissor na redução dos eventos isquêmicos tanto na EC quanto na ACS^{213,285}.

O controle pressórico é outro fator contribuinte para melhores resultados, mas com cautela em não reduzir a PA de forma demasiada, comprometendo o fluxo de perfusão cerebral. Uma PA sistólica acima de 180 mmHg é um fator de risco independente para AVC após EC (não há dados publicados referente à ACS)²¹³.

Recomendação 6.1.1

Recomenda-se o uso de terapia com estatina no pré-operatório de ACS (I/A)^{213,284,285}.

Recomendação 6.1.2

Recomenda-se o uso de terapia com AAS (75-325 mg) diariamente no pré-operatório de ACS (I/C)^{105,275}.

Recomendação 6.1.3

Recomenda-se que o uso de clopidogrel (75 mg/dia) seja iniciado pelo menos 3 dias antes do procedimento de ACS; caso isso não seja possível, recomenda-se a administração de uma dose única de ataque 300 mg (I/C)^{220,274,275,277,278,282,283}.

Recomendação 6.1.4

Recomenda-se a continuação da terapia com AAS associado a clopidogrel por pelo menos 4 semanas após o implante de *stent* e a continuação da monoterapia antiplaquetária por tempo indefinido (preferencialmente clopidogrel 75 mg)²⁸².

Recomendação 6.1.5

Pacientes em uso de anticoagulante oral que por outro motivo não necessitam suspender o uso para realização do acesso percutâneo e devem prosseguir o pós-operatório com ACO + monoterapia antiagregante. Painel de especialistas²⁷⁶⁻²⁷⁸.

Recomendação 6.1.6

Recomenda-se o controle rigoroso da PA. Hipertensão (> 180/90 mmHg) e hipotensão (< 100 mmHg sistólica) devem ser tratadas farmacologicamente (IIa/C)²¹².

Pré- ou pós-dilatação na angioplastia carotídea

Ainda existem controvérsias entre as vantagens de pré-dilatar as lesões carotídeas ou pós dilatar-las após o implante do *stent*. Evitar a pós-dilatação funcionou como proteção contra a depressão hemodinâmica persistente em uma metanálise de seis estudos de coorte envolvendo 4.652 pacientes (RR 0,59; IC95% 0,39-0,87, $p = 0,03$). O impacto da instabilidade hemodinâmica na evolução clínica dos pacientes permanece obscuro. Seus resultados não mostraram um aumento estatisticamente significativo nas taxas de morte, AVC, AIT ou IAM entre esses grupos de pacientes. Vale ressaltar que não foi diferenciado o tipo de células de *stent* (fechada ou aberta) no estudo^{286,287}.

Quando em um estudo retrospectivo foram comparados dois grupos, um com pré-dilatação subótima (com um balão de 3,0-4,0 mm a 8-10 atm), seguido de pós-dilatação (com um balão de 5,0-5,5 mm a 8-10 atm) após a liberação do *stent* ($n = 130$), e outro, no qual um *stent* foi implantado após a dilatação ideal (com um balão de 4,0-5,0 mm a 10-14 atm) e não foi submetido à pós-dilatação do balão ($n = 237$), observou-se microembolia ipsilateral assintomática periprocedimento em DW-MRI craniana em 25 (10,5%) pacientes no grupo ACS com uma dilatação e 24 (18,5%) no grupo com pré- e pós-dilatação. A diferença entre os dois grupos foi estatisticamente significativa ($p = 0,033$). Importante ressaltar que foram utilizadas marcas diferentes de *stents*, tanto de célula aberta quanto fechada, e vários sistemas de proteção proximal e filtros, não sendo esses aspectos avaliados no estudo^{288,289}.

Recomendação 6.2

O momento da angioplastia carotídea deve ser definido pelo cirurgião, levando em consideração a anatomia da lesão carotídea, o grau da estenose e a escolha do *stent*. Painel de especialistas^{286,288,289}.

Recomendação 6.3

Durante a ACS, recomenda-se evitar balonamento de repetição. Painel de especialistas^{286-288,290}.

Em uma auditoria retrospectiva da SVS-VQI, um total de 10.074 pacientes foram identificados, incluindo 688 pacientes tratados com *stent* primário (6,8%) e 9.386 pacientes tratados com pré-dilatação (93,2%). O AVC perioperatório (30 dias/morte) ocorreu em 3,5% dos casos ($n = 353$), incluindo AVC em 2,4% ($n = 237$) e morte em 1,5% ($n = 152$)²⁸⁹. Dispositivos de proteção cerebral foram usados em 76,6% dos pacientes com *stent* primário, em comparação com 96,7% do grupo de pré-dilatação ($p < 0,001$). Na análise de regressão logística multivariável, ajustando as diferenças basais entre os grupos, o grupo de *stent*

primário não apresentou resultado (AVC e óbito) significativamente diferente do grupo com angioplastia pré-*stent* (OR, 1,15; 95%CI 0,72-1,83)²⁸⁸⁻²⁹⁰.

Proteção cerebral antiembólica

O uso de proteção para a prevenção de embolização cerebral mostrou-se extremamente importante na redução de eventos cerebrais isquêmicos durante a ACS em diversas publicações, contudo não em todas. Apesar de material embólico ser regularmente retirado de filtros, o Carotid Stenosis Trialists Collaboration, uma metanálise de três RCT com $n = 1.557$, relatou que os dispositivos de proteção cerebral antiembólico (DPCA) não foram capazes de reduzir o acidente vascular cerebral/morte em 30 dias (RR 1,1; IC95% 0,71-1,70, $p = 0,67$)²⁹⁰. Uma metanálise de 13 RTCs e de 193 registros ($n = 54.713$) e de 22 estudos ($n = 11.655$) relatou menor prevalência de AVC/óbito perioperatório, favorecendo os DPCAs (OR 0,57; IC95% 0,43-0,76, $p < .01$)^{291,292}. O registro nacional alemão ($n = 13.086$) corroborou esses achados, com taxas mais baixas de AVC grave/morte (RR 0,60; 95%CI 0,43-0,84) ou qualquer AVC (RR 0,57; 95%CI 0,43-0,77) com o uso de proteção²⁹³. O estudo da auditoria do SVS-VQI, já citado anteriormente ($n = 10.074$), mostrou em análise de regressão logística multivariável, ajustando as diferenças basais entre os grupos, uma maior taxa AVC/morte em 30 dias quando os DPCAs não foram usados (OR 3,97; 95%CI 2,47-6,37)²⁸⁷. Existem atualmente dois conceitos de DPCA disponíveis no Brasil: os filtros distais e os de oclusão proximal²⁹⁰. Os sistemas de reversão de fluxo foram descontinuados ou ainda não são comercializados entre nós, e, portanto, serão analisados superficialmente.

Dispositivos de filtro distal

Sem dúvida os filtros são os dispositivos de proteção cerebral mais utilizados no TE da doença carotídea. Diferenças na construção dos filtros, tipo e diâmetro de malha, bem como desenho e ancoragem, criam performances distintas na proteção de embolização cerebral²⁹⁰⁻²⁹⁵. Após a publicação das recomendações do *Centers for Medicare and Medicaid Services* e da AHA/American Stroke Association, o uso de DPCAs durante ACS tornou-se o padrão de atendimento. Essas Diretrizes são baseadas em dados que demonstram que DPCAs distais reduzem o risco de AVC ou morte em 30 dias após CAS em até 67%, e reduzem em até 27% a incidência de novas lesões cerebrais ipsilaterais na RM^{294,295}. Os estudos avaliados não são ensaios controlados ou randomizados, e, portanto, não possuem força de evidência científica, permanecendo o consenso de especialistas de que alguma forma de proteção antiembólica deve ser usada durante a ACS.

Dispositivos de oclusão proximal

O acesso e a forma de proteção cerebral funcionam de maneira a alterar ou mitigar alguns dos riscos potenciais da ACS, especialmente em pacientes sintomáticos e octogenários, reduzindo a embolização cerebral perioperatória. Em uma metanálise com dois diferentes dispositivos de oclusão proximal com 2.397 pacientes de seis bancos de dados, avaliando eventos adversos maiores (EAM) em 30 dias, incluindo AVCI, IAM e morte, a incidência de AVCI foi de 1,71%, IAM de 0,02% e óbito de 0,40%. O desfecho primário composto de EAM em 30 dias foi de 2,25%. A idade e o estado diabético foram os únicos preditores de risco independentes significativos; no entanto, as taxas totais de AVCI permaneceram abaixo de 2,6% em todos os subgrupos, incluindo octogenários sintomáticos. As outras variáveis demográficas iniciais, incluindo sexo do paciente, estado sintomático e oclusão da carótida contralateral, não foram preditores de risco independentes²⁹⁶⁻²⁹⁸. Atualmente, somente há um dispositivo de oclusão proximal disponível no Brasil.

A diminuição de sinais embólicos durante o cruzamento da lesão, como o observado com o Doppler transcraniano quando comparado com o uso do filtro, é outro fator sugestivo que a proteção cerebral proximal é mais efetiva. Embora alguns estudos que descreverem redução nos eventos peri ACS, os resultados do uso de DPCA não têm o nível de evidência de um estudo randomizado²⁹⁷. Devemos lembrar que os dispositivos de proteção cerebral proximal não devem ser usados em pacientes com lesão na carótida comum proximal ou estenoses extensas desta artéria, doença da artéria carótida externa ou em pacientes com oclusão contralateral e não compensado pelas demais artérias.

Recomendação 6.4.1

Recomenda-se o uso de dispositivo de proteção cerebral antiembólica em pacientes submetidos a implante de *stent* na artéria carótida para redução de embolização cerebral (IIa/C)²⁸⁸⁻²⁹¹.

Recomendação 6.4.2

O sistema de proteção cerebral (filtro, oclusão proximal de fluxo, reversão de fluxo) a ser utilizado no implante de *stent* na ACI é de escolha do cirurgião (IIa/B)^{294-296,298}.

Recomendação 6.4.3

Os dispositivos de proteção cerebral proximal não devem ser usados em pacientes com lesão na carótida comum proximal ou extensa, com doença da artéria carótida externa ou com oclusão contralateral não compensada pelas demais artérias (III/C)^{296,298}.

Dispositivo de reversão de fluxo por acesso transcarotídeo

O TCAR atualmente em uso nos EUA é realizado por abordagem proximal da artéria carótida, por dissecação, em um segmento saudável da mesma, na base do pescoço^{299,300}. A proteção cerebral é realizada pela oclusão proximal da artéria carótida comum (ACC), associado a reversão do fluxo via um circuito extracorpóreo da ACC para a veia femoral ou para a jugular ipsilateral³⁰¹. Associa-se assim as vantagens dos dispositivos de oclusão proximal a não manipulação do arco aórtico, visando a eliminar o risco de embolização. No trabalho de Kashyap et al.²⁴² ocorreu redução de novas lesões cerebrais isquêmicas na imagem ponderada por difusão por RM de 33% após ACS via transfemoral *versus* 13% com TCAR ($p = 0,03$). O estudo ROADSTER-2 é um registro prospectivo, avaliando pacientes considerados de alto risco para EC com estenose sintomática $\geq 50\%$ ou com estenose assintomática $\geq 80\%$. Dos 692 pacientes incluídos no estudo, 11 pacientes não atenderam aos critérios de inclusão, sendo descartados. Outros 48 pacientes foram submetidos à TCAR e foi descoberto após o procedimento que não haviam iniciado ou haviam interrompido seus medicamentos e foram excluídos. Dos 632 pacientes estudados, os critérios de alto risco para EC foram: 44% relacionados à anatomia, 32% risco clínico, e ambos em 24%. O sucesso técnico foi de 99,7%. Nos que terminaram o estudo, houve AVC em quatro pacientes (0,6%), IAM em seis pacientes (0,9%) e morte em um paciente (0,2%), levando a uma taxa composta de AVC/morte em 30 dias de 0,8% e taxa de AVC/morte/IAM de 1,7%²⁴².

Em uma revisão sistemática de TCAR com 18 estudos observacionais com 2.110 pacientes tratados (sucesso técnico de 98,25%), em 30 dias a taxa de AVCI maior foi 0,71%, AVCI menor em 0,90% e IAM de 0,57%, enquanto lesão de nervos cranianos ocorreu em 0,28%. Houve conversão para EC em 1,04%³⁰¹. Outra revisão sistemática do TCAR com 45 estudos envolvendo 14.588 pacientes que preencheram os critérios de elegibilidade pré-definidos foram incluídos na metanálise. A taxa de sucesso técnico foi de 99% (IC95% 98-99%). Os motivos da falha técnica incluíram incapacidade de cruzar a lesão e/ou falha na implantação do *stent*. As complicações no local de acesso ocorreram em 2% (IC95% 1%-2%; 30 estudos). Lesões de nervos cranianos ocorreram em 33 de 8.994 pacientes. Complicações hemorrágicas foram relatadas em 20 estudos e ocorreram em 2% (IC95% 1%-3%) de todos os casos. A taxa geral de AVC e a mortalidade por todas as causas periprocedimento foi de 1,3% e 0,5%, respectivamente. Restenose *intra*stent foi observada em quatro de 260 pacientes (1,5%; 7 estudos), e oclusão precoce (30 dias), assim como trombose aguda do

stent, em 12 de 1.243 pacientes (~1%; 11 estudos), concluindo que esse procedimento está associado a baixas taxas de AVC e lesão neurológica³⁰².

Parte das dificuldades desse procedimento transcarotídeo se sobrepõe com as da EC: devido à necessidade de dissecação cirúrgica, apesar de ser na base do pescoço, algumas situações como pescoço hostil (radioterapia cervical prévia, cifose, obesidade mórbida, imobilidade) ou mesmo o risco cirúrgico elevado podem impor alguma dificuldade. Outros fatores são próprios da técnica em si: placas calcificadas, carótida curta e pequena (diâmetro de menos de 6 mm e distância de menos de 5 cm do ponto de punção arterial até a bifurcação carotídea)^{242,299-302}.

Acesso radial/braquial

O estudo RADCAR (acesso RADial para *stent* na artéria carótida) randomizou 260 pacientes para acesso transradial (TRA) e transfemoral (TFCAS). O sucesso do procedimento foi de 100%, com cruzamento de 10% durante a TRA para TFCAS, e 1,5% com TFCAS para TRA ($p < 0,05$). As complicações de acesso foram baixas (0,9% *versus* 0,8%), assim como as complicações cardíacas e/ou eventos cerebrais (0,9% *versus* 0,8%), mas as doses de radiação para o paciente foram significativamente maiores com TRA²⁶⁹.

Não é sempre possível fazer o implante do *stent* carotídeo pela artéria radial, em particular na carótida esquerda³⁰³. Em uma publicação multicêntrica com 214 pacientes, a implantação de filtro distal não foi possível em 7%, enquanto a proteção proximal não foi possível em 1,6%³⁰⁴.

Em avaliação banco de dados da VQI com 23.965 pacientes submetidos à ACS, a abordagem transbraquial ou radial foi empregada em 819 pacientes (3,4%), enquanto a transfemoral, em 23.146 (96,6%). As características anatômicas foram mais propensas no sexo masculino (69,4% *versus* 64,9%, $p = 0,009$). Na análise univariada, os pacientes abordados por via braquial ou radial apresentaram taxas mais altas de resultados adversos, sendo que após ajuste para possíveis fatores de risco não houve diferença entre AVC ou morte (OR 1,10 [0,69-1,76], $p = 0,675$); no entanto, houve um aumento de mais de duas vezes no risco de infarto do miocárdio intra-hospitalar (OR 2,39 [1,32-4,30], $p = 0,004$) e de duas vezes no risco de falha técnica (OR 2,21 [1,31-3,73], $p = 0,003$) quando comparado ao uso do acesso transfemoral. No uso de acesso, braquial ou radial, também foi observada uma redução de 50% no risco de complicações no local de acesso (OR 0,53 [0,32-0,85], $p = 0,009$)³⁰⁵.

Recomendação 6.5.1

Os seguintes fatores devem ser considerados desfavoráveis para ACS por meio de acesso femoral: idade superior a 75 anos, placa com calcificação extensa (> 13-15 mm) ou situações em que dois ou mais *stents* são necessários, tortuosidade dos vasos carotídeos e arco aórtico com placas ateroscleróticas tipo 3 (II/B)^{242,301,304}.

Recomendação 6.5.2

Deve ser considerado o acesso radial/braquial para ACS como alternativa ao acesso femoral, particularmente nas lesões de carótida direita ou em situações de arco bovino, quando da carótida esquerda (IIa/B)^{269,303,304}.

Recomendação 6.5.3

Os seguintes fatores devem ser considerados desfavoráveis para a realização de TCAR: pescoço hostil, radioterapia cervical prévia, cifose, obesidade mórbida, imobilidade, placas muito calcificadas e longas próximas da clavícula (< 5 cm), carótida de pequeno calibre (< 6 mm) e risco clínico elevado (III/C)^{242,299-301}.

Recomendação 6.5.4

A revascularização da artéria por acesso transcarotídeo deve ser considerada como uma alternativa ao implante de *stent* transfemoral quando o *stent* conferir maior risco de complicações (IIa/B)^{242,299-301}.

Desenho da malha do *stent*

Stents de células abertas e fechadas

Os *stents* são constituídos de células entre as hastes metálicas, classificadas em dois tipos: fechadas, caracterizados por pequenas áreas de células livres, e abertas, com lacunas descobertas maiores. Entre outras consequências dessas estruturas, estão a flexibilidade e sustentação do *stent*. Existe maior propensão a acotovelamento nos *stents* rígidos, os de células fechadas, e maior facilidade de protusão de detritos oriundos das placas, por extrusão, através das células maiores dos *stents* mais flexíveis³⁰⁶.

Os resultados em relação aos *stents* de células abertas e fechadas são conflitantes. Alguns estudos com casuísticas significativas apontam para lados opostos. Em um registro alemão, com $n = 13.086$, com 4.356 casos com uso de *stent* de célula aberta, 6.554 com célula fechada e mista em 1.416 pacientes, houve uma tendência não significativa para menor taxa de AVC/morte intra-hospitalar com o uso de *stents* de células fechadas (2,3% *versus* 2,8% RR 0,86; IC95% 0,65-1,14, $p = 0,30$)³⁰⁷. Já o registro SVS-VQI, de 1.384 ACS com uso de *stents* de

células fechadas *versus* 1.287 de células abertas, com análises multivariadas, revelou que os *stents* de células fechadas foram associados a maior AVC/morte quando implantados na bifurcação carotídea (OR 5,5; IC95% 1,3-22,2, $p = 0,02$)³⁰⁶. Em análise de metanálise de regressão com $n = 46.728$, o risco de ocorrência de AVC/morte dentro de 30 dias após a ACS foi semelhante em pacientes tratados com *stents* de células abertas *versus* *stents* fechados ou híbridos. Esse resultado persistiu nas análises de 1 ano. Os *stents* de células abertas foram associados com um número significativamente maior de NIBLs (novas lesões detectadas por RM de difusão - RR 1,25; $p = 0,03$), sem diferenças em relação à restenose, fratura de *stent* ou queda da pressão intraprocedimento³⁰⁶.

Stents revestidos com malha de camada dupla

Os *stents* revestidos com malha de dupla camada são dispositivos autoexpansíveis de nitinol, que apresentam uma malha interna de diferentes composições (Quadro 10). O tamanho dos poros da malha quando o *stent* está totalmente expandido variam de 150-180 μm , muito próximo do calibre de algumas malhas dos DPCAs. O objetivo é criar uma barreira, impedindo a protusão da placa e eventual embolização cerebral.

Foi publicada uma revisão sistemática e metanálise de estudos clínicos com *stents* de primeira geração (camada única) e *stents* de segunda geração (*micro mesh* – camada dupla). Os *stents* Casper® e CGuard® deste tipo são disponíveis no Brasil. Foram analisados dados de 68.422 pacientes de 112 estudos elegíveis, comparando os resultados entre os dois grupos. Houve uma redução na taxa de AVC e morte em 30 dias com o Casper® (1,33%) e com o CGuard® (1,08%), (2,78 e 3% absoluto, $p = 0,02$ e $p < 0,001$), comparado a 4,11% de AVC ou óbito obtidos com uso de *stents* de primeira geração. Aos 12 meses, em relação aos *stents* de única camada, o Casper® reduziu a taxa de AVCI ipsilateral (-3,25%, $p < 0,05$), mas aumentou a taxa de restenose intrastent para 7,16% (+3,19%, $p = 0,04$). O CGuard®, por sua vez, apresentou redução da taxa de AVCI ipsilateral (-3,13%, $p < 0,01$) e a taxa de restenose intrastent para 0,34% (-3,63%; $p < 0,01$), comparado a 3,97% com os *stents* de única camada^{308,309}.

Em uma publicação de três centros italianos de alto volume, 150 pacientes foram tratados com *stent* Casper®. A avaliação da tomografia de convergência ótica (OCT)

intraoperatória foi realizada em 26 pacientes, com uma análise *off-line* por um laboratório dedicado. Todos os pacientes foram submetidos à ultrassonografia duplex e avaliação neurológica em 24 horas e em 30 dias. A ACS foi tecnicamente bem sucedida em todos os casos e não foram observados eventos cerebrais intra-hospitalares em 30 dias. A avaliação com OCT detectou uma baixa taxa de prolapso de placa (dois pacientes, 7,7%). A ultrassonografia duplex mostrou perviedade do *stent* e da artéria carótida externa em todos os casos, tanto antes da alta quanto em 30 dias de seguimento³⁰⁹.

O IRONGUARD Study é um estudo com 733 pacientes consecutivos submetidos à ACS usando o *stent* CGuard® em 20 centros. Dispositivos de proteção embólica foram utilizados em 731 (99,72%) pacientes. O sucesso do procedimento foi de 100%, o sucesso técnico foi obtido em todos, exceto em um (99,86%) paciente, que morreu no hospital devido a um AVCH. Seis AITs, dois AVCs menores e um IAM ocorreram durante a internação (0,82%). A oclusão da artéria carótida externa foi evidente em oito (1,09%) pacientes. Entre a alta hospitalar e 30 dias de acompanhamento, ocorreram dois AITs, um AVC menor e três IAMs. A taxa de AVC cumulativa foi de 0,54%³⁰⁹. O Quadro 11 mostra as diferenças estruturais entre os *stents* de dupla camada disponíveis atualmente.

■ DOENÇA ARTERIAL VERTEBRAL

Introdução, conduta em indivíduos assintomáticos e pacientes com insuficiência vertebrobasilar

O estabelecimento de Diretrizes com Classes de Recomendação e de Níveis de Evidência de alto valor em relação à doença arterial vertebral (AV) esbarra no fato de que nunca foram realizados estudos clínicos randomizados avaliando a terapia desses vasos, seja em relação ao tratamento clínico-farmacológico, como com a terapêutica cirúrgica direta e a endovascular⁵.

O sistema de irrigação vertebrobasilar tem inúmeras particularidades, sendo uma delas a grande circulação colateral, em grande parte pela peculiaridade de que é a única situação anatômica do corpo humano em que duas artérias se fundem para formarem um tronco único e não se bifurcarem. Isto ocorre quando as duas vertebrais se juntam no segmento V4 na base do crânio, formando o tronco basilar único. Assim, a doença obstrutiva de

Quadro 10. Dispositivo de oclusão proximal disponível no Brasil em 2023.

Dispositivo e fabricante	Estudos	Taxa de AVC em 30 dias	Classe/Nível de evidência	Referências relevantes
Mo.Ma [†] Medtronic	Bersin ARMOUR trial Stabile	0.92% - 2.30%	IIB/B	Ansel et al. ²⁹⁶ , Kassavin e Clair ²⁹⁷ , Stabile et al. ²⁹⁸

Quadro 11. Diferenças estruturais entre stents de dupla camada.

Diferenças de material	Casper®	CGuard®
Estrutura do stent de nitinol	Célula fechada	Célula aberta
Material da malha	Nitinol	Tereftalato de polietileno
Desenho da malha	Trançada	Tricotada
Posição da malha	Malha interna	Malha interna

uma vertebral geralmente é compensada pela outra, se pérvia. Os fenômenos embólicos, mesmo existentes, não são tão comuns como das carótidas³¹⁰.

Em um importante estudo prospectivo, Compter et al.³¹¹ detectaram estenoses assintomáticas da AV em 282 (7,6%) de 3.717 portadores de doença aterosclerótica arterial. Acompanhando esses indivíduos por 4,6 anos, AVCI vertebrobasilar ocorreu em cinco desses, com um risco anual de 0,4%, ou seja, baixo. Os dados corroboram nossa impressão pessoal, de que indivíduos assintomáticos com estenoses das AVs devem receber TMO e não têm indicação de intervenção direta.

Indivíduos assintomáticos e pacientes sintomáticos portadores de doença AV devem receber tratamento médico otimizado, com controle da HAS, abolição do tabagismo, dieta adequada, controle metabólico (obesidade, DM e hiperlipidemia), AAP simples ou dupla e eventualmente anticoagulantes⁵. Essas medidas são semelhantes às aplicadas nos pacientes portadores de doença arterial carotídea.

Recomendação 7.1

Indivíduos assintomáticos e pacientes sintomáticos portadores de doença AV devem receber tratamento médico otimizado (I/B)⁵.

A baixa incidência de transformação de indivíduos assintomáticos em pacientes com IVB não justifica uma intervenção profilática na doença AV sem sintomas³¹¹⁻³¹³.

Recomendação 7.2

Indivíduos portadores de doença arterial obstrutiva vertebral assintomática não devem ser tratados profilaticamente com procedimentos invasivos (III/C)³¹¹⁻³¹³.

Mesmo assim, estima-se que cerca de 20% das isquemias cerebrais ocorram no território vertebrobasilar (VB)³¹⁴. As causas são múltiplas, sendo que a doença obstrutiva das AV e da basilar são responsáveis por cerca de 20-25% deste total. As demais são decorrentes de FA (25% do total), de trombose/microembolias a nível de pequenas artérias intracerebrais (outros 25%) e por outras causas, como doença obstrutiva dos TSAs. Antigamente se atribuía os sintomas VB sobretudo a causas hemodinâmicas, mas hoje se sabe que a maioria dos casos são embólicos³¹⁴⁻³¹⁶. Em relação ao quadro clínico da doença das AVs e da IVB, sugerimos a leitura de extensa publicação recente nossa sobre o tema³¹⁰.

Diagnóstico por imagem

O método de eleição para estudo do sistema VB é a ARM, permitindo estudar desde o arco aórtico até a circulação intracraniana, além de informar de maneira mais precisa sobre o parênquima cerebral envolvido³¹⁷⁻³¹⁹. AATC fornece melhor resolução espacial no estudo dos vasos, mas informa inadequadamente sobre o tecido cerebral. Esses métodos fornecem uma acurácia acima de 95% na detecção de estenoses/obstruções de vasos de grande e médio calibre e substituíram a angiografia por subtração digital como exame padrão-ouro no estudo da circulação VB³¹⁷⁻³¹⁹. O estudo com eDc é muito empregado para a avaliação da origem das vertebrais, com demonstração de estenoses, oclusão, hipoplasia e aplasia da AV, mas não fornece informações mais acuradas sobre o restante dessa artéria. A acurácia nesse segmento proximal do estudo com eDc é em torno de 70%, mesmo em estudos recentes^{318,320-322}. A grande vantagem do eDc é no diagnóstico dinâmico, em tempo real, do fenômeno de furto de subclávia^{320,323,324}.

Recomendação 7.3

Pacientes com suspeita de isquemia vertebrobasilar devem ser preferencialmente submetidos a estudos com ARM das artérias do arco aórtico, cervicais e intracranianas, com estudo simultâneo do parênquima cerebral. Estudo semelhante por ATC é uma segunda opção válida (I/B)^{317-319,323}.

Tratamento intervencionista da doença sintomática da AV

Conforme demonstrado acima, não há indicação atual para tratamento profilático de lesões obstrutivas das AVs em indivíduos assintomáticos³¹¹⁻³¹³. Os sintomas mais comumente atribuídos à IVB são tonteiras e vertigens, sobretudo quando relacionadas à movimentação brusca da cabeça e pescoço, espontâneas ou em exercícios ou quiropraxia. Estudos sistemáticos não demonstraram alterações significativas de fluxo com diferentes métodos de aferição, inclusive Doppler transcraniano durante essas manobras, dentro de limites terapêuticos normais^{325,326}. Esses trabalhos sugerem que outras causas para os sintomas devam ser procuradas, e que investigação com métodos de imagem somente seja realizada se o exame físico revelar alterações

sugestivas de doença arterial obstrutiva dos troncos supra-aórticos.

Como as intervenções para o tratamento de IVB somente têm indicação em pacientes sintomáticos, é importante que se conheça a evolução natural dessa enfermidade: Gulli et al.³²⁷, em estudo recente de acompanhamento prospectivo de 90 dias após um AIT ou de um AVCI do território VB, mostraram que o risco de recorrência foi de 7% na ausência de doença da AV, de 16% com estenose da AV extracraniana associada e de 33% quando a lesão era intracraniana. Esses achados confirmam a nossa impressão e de muitos investigadores de que os pacientes que apresentam IVB devem ser submetidos a protocolos semelhantes aos pacientes com isquemia carotídea.

Como tratar os pacientes com IVB que persistem sintomáticos apesar de TCO?

Atualmente, a maioria desses pacientes são tratados pelo método endovascular, embora as evidências de sua eficácia sejam limítrofes. Analisando criticamente os grandes estudos publicados recentemente, observamos resultados que favorecem sem significância estatística importante o TE da AV proximal. Já no segmento intracraniano, as estatísticas favoreceram claramente o TCO sobre uma abordagem endovascular, sendo esta não recomendada³²⁸⁻³³³.

Recomendação 7.4

Pacientes que persistirem com sintomas de IVB após TCO e apresentarem evidências de estenose 50-99% das AV proximais podem ser tratados pelo método endovascular, respeitadas suas limitações (IIa/B)³²⁸⁻³³³.

Vários trabalhos recentes recomendam o uso de *stents* recobertos com drogas, sempre do tipo expansíveis por balão, no tratamento das lesões da origem da AV³³⁴⁻³³⁶. Essas publicações afirmam que os resultados de perviidade em longo prazo são melhores do que com o uso de *stents* simples, com melhor resultado em relação à ausência de recorrência de sintomas e necessidade de reintervenções³³⁴⁻³³⁶.

Recomendação 7.5

No TE das estenoses das artérias vertebrais proximais, deve ser dada preferência ao uso de *stents* recobertos com drogas (IIa/C)³³⁴⁻³³⁶.

Embora as técnicas cirúrgicas para tratamento de lesões da AV proximal e das subclávias tenham sido desenvolvidas há mais de 60 anos, e as da AV cervical distal há cerca de meio século, há poucos trabalhos de peso relatando os resultados e várias experiências menores com resultados muito díspares, algumas ruins, sendo a maioria das diretrizes das grandes sociedades que tratam desta enfermidade dúbias^{5,8,63,154}. A única

que recomenda o tratamento cirúrgico de lesões da AV proximal é a SVS estadunidense, em pacientes sintomáticos de baixo risco cirúrgico⁹.

As cirurgias diretas das AVs são várias, todas exigindo habilidades microcirúrgicas dos cirurgiões³¹⁰. No segmento proximal, a mais empregada é a transposição para a carótida comum; no segmento distal, o V3, preconizam-se pontes com safena devalvulada, usando a carótida comum ou a externa como fontes³¹⁰. Analisaremos aqui os quatro trabalhos de revascularização cirúrgica com mais de 50 pacientes tratados, de autoria de Habozit, Berguer, Kieffer e Ramirez³³⁷⁻³⁴⁰. Nesses trabalhos, com um total de 1.339 pacientes operados, a taxa de EAM (AVC/óbito) foi de 2,3% na revascularização da vertebral proximal, de 3,0% nas distais, na base do crânio, mas atingiu 7,7% na cirurgia carotídea e vertebral combinada³³⁷⁻³⁴⁰. Embora trabalhos menores apresentem resultados excelentes, inclusive sem mortalidade nesse cenário (o que coincide com nossa experiência), os números destes grandes estudos desautorizam de uma forma geral a realização da cirurgia carotídea e vertebral simultânea^{341,342}.

Recomendação 7.6

Pacientes que persistirem com sintomas de IVB após TCO e apresentarem contra-indicação ao TE podem receber tratamento cirúrgico direto, com reconstrução da AV (IIa/C)³³⁷⁻³⁴².

Recomendação 7.7

Em pacientes com doenças carotídea e vertebral sintomáticas, a revascularização simultânea da carótida e da vertebral não é recomendada (III/C)³³⁷⁻³⁴⁰.

■ DOENÇA ARTERIAL MULTIFOCAL CONCOMITANTE

A aterosclerose pode ocorrer como um processo local, mas, com maior frequência, quando diagnosticada, apresenta uma distribuição multifocal. As artérias coronárias são um dos locais mais comumente afetados pela enfermidade, e as carótidas são muitas vezes comprometidas simultaneamente. A concomitância é conhecida de longa data e foi muito bem estudada por Schlosser et al.³⁴³, que estimaram que 3-8% dos coronariopatas apresentam doença carotídea. O reverso é bem maior: 35-40% dos pacientes com obstrução carotídea apresentam enfermidade obstrutiva coronária.

Venkatachalam et al.³⁴⁴, em avaliação mais recente, elevaram o percentual de estenoses carotídeas em coronariopatas para 12-17%. A Figura 1 sumariza tais achados, incluindo a DAP e os aneurismas.

Nesta seção das Diretrizes, abordaremos a doença carotídea e coronariana concomitante, a interação

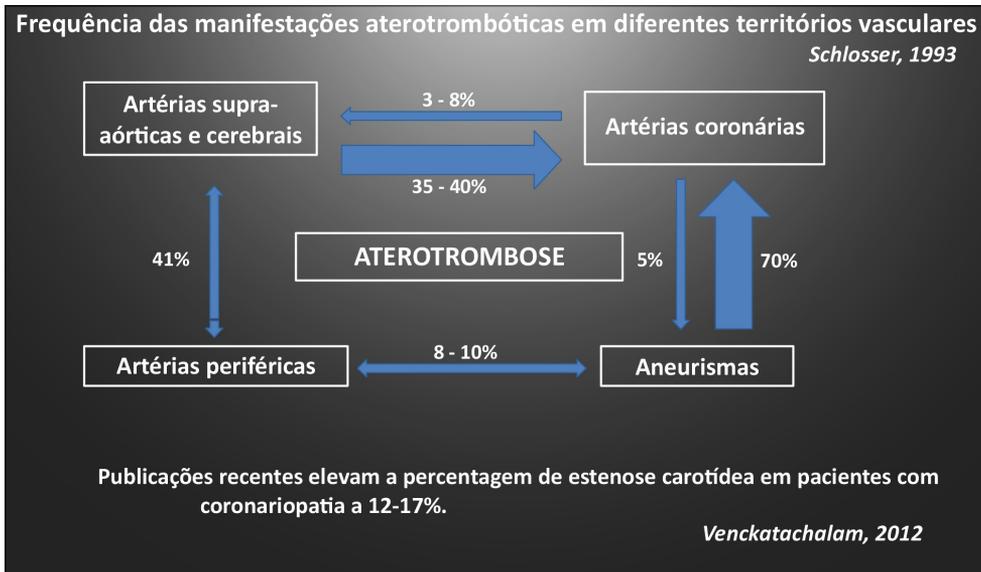


Figura 1. Frequência das manifestações aterotrombóticas em diferentes territórios.

entre a enfermidade obstrutiva carotídea com cirurgia não cardíaca e a doença arterial obstrutiva do tronco braquiocéfálico e da carótida comum.

Doença carotídea e coronária concomitante

Na presença de doença coronariana e carotídea grave (DCCG), a EC e a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM) têm sido empregadas em sequência ou de forma simultânea por mais de 40 anos. Desde publicações iniciais do manejo da DCCG, das quais destacamos a de Bernhard (1972), às mais atuais, a controvérsia persiste^{344,345}. Há cerca de uma década, a ACS passou a integrar essa disputa³⁴⁶⁻³⁴⁸. Decidir qual a conduta ideal – a mais segura, simples e curta (em extensão do tratamento) – permanece um desafio.

Nos pacientes com doença carotídea e coronariana grave concomitante há quatro grupos básicos:

1. assintomáticos em ambos os territórios;
2. com sintomas cerebrovasculares isolados;
3. com sintomas coronarianos isolados;
4. sintomáticos em ambos os territórios.

Todos são potenciais candidatos à revascularização de ambos os territórios. Mas quais são os pacientes beneficiados, como proceder e quando? Tradicionalmente, há três estratégias: EC inicialmente, seguida de CRM; EC e CRM combinadas e CRM estagiada, seguida de EC. Recentemente, mais opções entraram nessa controvérsia: a realização de ACS semanas antes da CRM, realizar uma ACS imediatamente antes de

CRM ou até a CRM sem revascularização carotídea, independentemente do grau de estenose carotídea.

Nos últimos 50 anos, uma incrível massa de informações foi acumulada neste tema, com milhares de pacientes e condutas; mas, na verdade, todas abordagens têm deficiências. A adição de procedimentos sobre as carótidas parece colocar o paciente em maior risco perioperatório de complicações cerebrais isquêmicas, IAM e/ou morte. Sabe-se que a incidência de AVC após CRM oscila entre 1-2%, mas na presença de doença obstrutiva grave pode atingir 17% de AVC e óbito neurológico^{343,344,349-351}.

A etiologia dos AVCs perioperatórios durante CRM é múltipla: embolismo de ar, cálcio, detritos ateromatosos aórticos, detritos do circuito extracorpóreo e trombos. Estes, junto com dissecação aórtica nas canulações, são responsáveis por cerca de 70% dos eventos, seguidos de hipotensão durante a circulação extracorpórea (CEC) propriamente dita, que é a etiologia dos demais 30%³⁵². Se a estenose carotídea fosse a causa mais importante de AVC durante a cirurgia cardíaca, os infartos cerebrais deveriam ser sempre ipsilaterais a um vaso gravemente lesado. Vários estudos confirmam que isso não é a verdade^{343,344,349,350}. Uma carótida gravemente estenótica ou ocluída pode até reduzir embolização ao hemisfério afetado³⁴⁵. Após as canulações, durante o tempo de CEC, embolização cerebral parece improvável. Hipotensão perioperatória parece ter um papel importante, reduzindo o fluxo através de artérias estenosadas, favorecendo as trombozes. Como a prevenção da hipotensão durante a CEC não é total, todos pacientes com estenose grave das carótidas estariam em risco. Assim, por que pacientes com DCCG concomitante têm risco mais elevado de

AVC e morte? Provavelmente porque este subgrupo de enfermos apresenta uma maior incidência de doença aterotrombótica multifocal, que eleva o risco geral dos procedimentos. Como já vimos, os dois mecanismos fisiopatológicos que são importantes neste cenário são as alterações hemodinâmicas e o embolismo.

A literatura evidencia que pacientes com eventos prévios de isquemia cerebral e que necessitam de CRM são os que estão em maior risco de AVC periprocedimento cardíaco – 18% quando apresentavam estenose carotídea de 70-99%, chegando a 26% quando as lesões eram bilaterais (ou com oclusão de uma ACI)^{352,353}. Já a presença de uma estenose carotídea assintomática não elevou significativamente a taxa de AVC pós-CRM, independentemente do grau de obstrução^{354,355}. Illuminati et al.³⁵⁶, em um estudo prospectivo randomizado, avaliaram a realização de EC e CRM simultânea ou estagiada em indivíduos com estenoses carotídeas de 70-99% assintomáticas, submetidos à cirurgia cardíaca. Os dados mostraram que quando a EC foi realizada antes, e quando a EC e a CRM foram simultâneas, a mortalidade foi igual (1%), mas quando a EC foi realizada após, a taxa de AVC e morte foi de 4%. Já quando a EC foi postergada para após a CRM, a taxa de AVC e morte foi de 9%. É evidente que os pacientes sintomáticos com DCCG devem ser tratados das suas carótidas, ou antes ou simultaneamente com a CRM. Mas quais são os resultados das diferentes opções terapêuticas em coronariopatas com indicação de CRM que têm lesões carotídeas assintomáticas?

E qual método terapêutico – EC ou ACS – que oferece os melhores resultados nos pacientes com DCCG, sintomáticos ou assintomáticos?

A ACS somente tem aplicação nos pacientes com situações de urgência ou emergência se este método for usado simultaneamente com a CRM, pois um procedimento endovascular realizado previamente exige o uso de AAP dupla por um período mínimo de um mês, o que torna a CRM proibitiva pelo risco de sangramento, ou leva a uma procrastinação da CRM, o que pode ser prejudicial ao paciente. Na extensa revisão de Paraskevas et al.³⁴⁹, em metanálise de 2.727 pacientes submetidos a ACS+CRM estagiada ou simultânea, a taxa de AVC e morte foi de 7,9%. A maioria das estenoses carotídeas (80%) eram assintomáticas. Se pacientes com história prévia de isquemia cerebral de qualquer grau forem selecionados, a taxa de AVC em 30 dias chegou a 15%. Os dados refutam a indicação de ACS neste cenário, de urgência e/ou emergência. Caso seja indispensável a realização de uma ACS associada à CRM, a antiagregação com AAS iniciada no pré-operatório deve ser mantida, e clopidogrel iniciado 12 horas após a cirurgia³⁴⁹.

D'Agostino et al.³⁵³ e Naylor et al.⁵, em suas revisões sobre o tema, concluem que há indicação de tratamento

estagiado ou simultâneo das lesões carotídeas com CRM nos pacientes com história prévia de AIT ou AVC e em indivíduos com estenoses carotídeas de 70-99% bilaterais ou neste nível de obstrução associado à oclusão da carótida contralateral.

Uma das áreas com maior controvérsia na literatura médica concerne à conduta nos pacientes que necessitam uma CRM e apresentam estenoses carotídeas graves assintomáticas. Existem vários registros prospectivos e retrospectivos mono e multicêntricos de peso e valor, muitos estudos clínicos randomizados e metanálises com milhares de pacientes arrolados, sem que se tenha alcançada uma conclusão definitiva. Até diretrizes de grandes sociedades da especialidade divergem. A maioria das publicações estadunidenses, inclusive as Diretrizes atuais da SVS, recomenda estudos de imagem das carótidas (eDc, inicialmente) em todos os pacientes a serem submetidos à CRM. A EC ou eventualmente uma ACS deve ser realizada antes da CRM se possível ou, se as lesões forem graves nos dois territórios, operar concomitantemente. Essas Diretrizes consideram significativas estenoses carotídeas de 50-99%⁹. A conduta foi baseada em muitos trabalhos estadunidenses, mas é acompanhada por estudos alemães^{9,305,357-360}. Já há trabalhos multicêntricos estadunidenses que indicam que não há diferença estatísticas entre EC simultâneas, estagiadas ou na realização CRM (com ou sem CEC), sem carotídea associada³⁶¹⁻³⁶³. E, no outro extremo, há trabalhos de peso, em sua maioria do Reino Unido, que recomendam que as carótidas nem deveriam ser estudadas nos indivíduos assintomáticos a serem submetidos à CRM, pois os resultados da cirurgia estagiada ou concomitante não diferem estatisticamente³⁶⁴⁻³⁷⁰. Recentemente, um novo participante veio integrar a polêmica: a possibilidade de realizar uma ACS por acesso direto à carótida comum através da esternotomia, com utilização da técnica de reversão de fluxo e implante do *stent*, imediatamente antes instalação da CEC ou logo após; assim, sem nenhum acesso adicional e com pouco tempo cirúrgico agregado, uma estenose carotídea grave poderá ser tratada concomitantemente³⁷¹.

Com toda a experiência clínica acumulada, é evidente que o indivíduo com doença carotídea e coronária grave concomitante tem risco de complicações bem maior do quando a enfermidade é prevalente em um desses territórios. É também claro que a adição de um procedimento carotídeo coloca o paciente em risco elevado de complicações perioperatórias na CRM, de forma que, se indicado uma abordagem das coronárias e das carótidas, as evidências indicam que se deve:

tratar o território sintomático primeiro, sempre que possível;

sempre que viável, realizar a EC antes da CRM; intervenção simultânea somente na presença de – angina instável e doença carotídea grave;

sintomas coronarianos e cerebrovasculares.

nas cirurgias estagiadas com cirurgia carotídea inicial, realizar a CRM o mais breve possível;

casos selecionados poderiam ser submetidos à CRM sem tratamento das carótidas.

Sem ter a menor pretensão de ter o poder de uma recomendação, tendo em vista as contundentes discussões acima expostas, o Coordenador destas Diretrizes toma a liberdade de apresentar aqui a conduta aplicada há 35 anos de tratamento de doença carotídea e coronária concomitante. Nossa preferência é pela cirurgia estagiada, sempre que possível, com a realização da EC sob ALR, com o paciente levemente sedado, mas desperto, pelo menos 4 dias antes da CRM^{372,373}. Na presença de DCCG com sintomas de ambos os territórios ou em coronariopatia grave com estenose carotídea assintomática, com estenose acima de 75% unilateral ou com oclusão contralateral, indicamos cirurgia simultânea. Situação complexa são pacientes com DCCG com comprometimento carotídeo bilateral e doença coronária sintomática. Nestes casos, incomuns, optamos por realizar endarterectomia da carótida mais obstruída junto com a CRM. Se simétricas, optamos pelo hemisfério dominante primeiro; a segunda carótida será tratada assim que as condições clínicas do paciente o permitirem. Indivíduos com estenoses assintomáticas de mais de 75% das carótidas, detectadas no pré-operatório de CRM, são tratados em cirurgia simultânea. Há necessidade de uma harmonia entre as equipes de cirurgia cardíaca e vascular, em benefício do paciente. Essa conduta é amplamente corroborada pela literatura^{9,305,357-360}.

Como realizar um procedimento de EC e CRM simultâneo?

Embora existam algumas divergências de conduta entre os envolvidos neste tema, pela sua especificidade, pela falta de publicações sobre o assunto em nosso meio, vamos apresentar sumariamente nossa conduta e tática operatória nesses procedimentos combinados, padronizadas desde 1988: na presença de doença carotídea assintomática ou sintomática com indicação cirúrgica, na presença de coronariopatia assintomática, os pacientes são operados inicialmente da carótida, de preferência sob ALR, acordados, levemente sedados³⁷²⁻³⁷⁴.

A tática operatória foi padronizada desde nossos primeiros casos: sob anestesia geral, enquanto os cirurgiões cardíacos realizam a colheita e preparo da veia safena ou

de outros enxertos autógenos, nós acessamos a carótida. Eventualmente, a abordagem cervical se estende à esternotomia e ao preparo das artérias torácicas internas. Dissecção meticulosa e hemostasia com cautério são fundamentais. Após a finalização dos acessos e obtenção dos enxertos, o paciente é heparinizado com 1,2 mg/kg peso e as carótidas sequencialmente clampeadas; uma arteriotomia longitudinal interessando toda a extensão da placa a ser removida é realizada, e uma derivação interna temporária (*shunt*) implantada; segue-se a endarterectomia de toda a lesão, sob magnificação; todas as placas visíveis são removidas, com detalhamento do final da mesma (*end point*).

Certamente esta é a seção mais controversa destas Diretrizes. O volume de literatura consultada e as conclusões, às vezes conflitantes, demonstram que é um tema que deverá ser decidido no futuro^{9,282,305,357-369}.

Além da CRM, outros procedimentos da cirurgia cardíaca tem uma taxa importante de AVC durante sua hospitalização, sendo sempre o perioperatório o período com maior risco. As taxas de AVC variam com os procedimentos: uma CRM concomitante com troca valvar tem uma incidência de 4,2-13%, e nas trocas valvares aórticas percutâneas (TAVI), a incidência pode chegar a 3%^{5,343,344}. Os mecanismos são os mesmos descritos acima e a conduta em relação às carótidas também é semelhante⁵.

Doença carotídea e outras cirurgias não cardíacas

É de conhecimento comprovado que estenoses carotídeas com elevado grau de obstrução indicam um alto risco de AVC isquêmico²⁶⁸. Teoricamente, qualquer indivíduo assintomático com uma estenose carotídea importante estaria em risco ao ser submetido a qualquer procedimento cirúrgico, nos quais sempre há tensão emocional, alterações da PA e frequentemente modificações da volemia, somente para citar alguns fatores.

Como identificar os pacientes em risco?

O critério de indicar intervenção em assintomáticos com estenose a partir de 70% levaria a um volume excessivo de intervenções desnecessárias. Os custos com a intervenção são justificados? Onde está o bom senso?^{370,375-383}

Frequentemente somos confrontados com questões referentes à necessidade de intervir em carótidas antes de cirurgias de vários tipos e categorias, em indivíduos com estenoses carotídeas assintomáticas, pelo receio do desenvolvimento de um AVCI perioperatório. O risco nas cirurgias em geral é bastante baixo – 0,2%. Ele se eleva a 0,5% nos portadores de sopros carotídeos, a 2,9% nos pacientes que sofreram um AVCI prévio, a 3,6% naqueles com estenoses carotídeas

sintomáticas, e até 6% quando os sintomas são do território vertebrobasilar^{282,364-388}.

Sabemos dos trabalhos já citados de Schlosser & Venkathalam que há elevada prevalência de estenose carotídea > 70% em pacientes com aneurisma da aorta abdominal e nos portadores de DAP aortoiliaca (DAP-AoII)^{343,344}.

Pacientes com DAP têm a maior prevalência de doença carotídea importante simultânea – 14-49%. Essa prevalência tem uma relação direta com o estágio da DAP, assim como a idade: abaixo de 50 anos ela é próxima do zero, mas chega a 41% acima dos 80 anos. Em 2008, o Coordenador desta Diretriz fez um levantamento em no seu material, em 166 portadores de AAA e 184 pacientes com DAP-AoII. Nos pacientes com AAA, levantamos retrospectivamente estenoses carotídeas importantes em 8,3% dos assintomáticos, e 73% nos que já haviam tido um AVCI. Nos pacientes com DAP-AoII, o percentual era de 13,3% nos assintomáticos e 60% nos que já haviam sofrido isquemia cerebral (Arno von Ristow, dados não publicados).

Os mais importantes marcadores de doença obstrutiva carotídea são a idade acima dos 70 anos, história de AVCI prévio, história de doença coronariana, DAP e de aneurismas aórticos, além de baixo índice tornozelo/braquial e DM. Conhecendo tais fatores de risco, os pacientes pertencentes a esses grupos devem ter seus TSAs estudados, primariamente com eDc^{282,343,344,375-388}.

Recomendação 8.1.1

Pacientes com doença cerebrovascular assintomática, com indicação de cirurgias eletivas em geral, sem fatores de risco para doença aterotrombótica cerebrovascular conhecidos, podem ser operados sem realização de exame físico específico ou estudos de imagem dos TSAs (I/A)^{370,375-383,388}.

Recomendação 8.1.2

Pacientes com doença cerebrovascular assintomática, com indicação de cirurgias eletivas em geral, mas portadores de um ou mais fatores de risco para doença aterotrombótica cerebrovascular conhecidos (idade acima dos 70 anos, história de AVC-I prévio, história de doença coronariana, história de DAP, baixo índice tornozelo/braquial e DM), devem receber investigação para detecção de doença carotídea, com exame físico específico e estudo com eDc dos TSAs (I/A)^{281,343,344,370,375-388}.

A metanálise de Jørgensen et al.³⁸⁹ confirmou que dos 7.137 pacientes operados de cirurgias, em geral operados dentro de 3 meses após sofrerem uma isquemia cerebral (de um total de 481.183 indivíduos), apresentaram 11,9% de AVCI nas cirurgias realizadas. Esse percentual caiu para 4,5% entre 3 e 6 meses, e

para 1,8% entre meio e 1 ano. A maioria dos AVCs foram isquêmicos, por doença obstrutiva arterial ou cardioembólico. Já nos operados que nunca haviam sofrido um AVC, a taxa foi de 0,1%.

Recomendação 8.1.3

Pacientes com indicação de cirurgias eletivas em geral que apresentaram sintomas de doença cerebrovascular nos últimos 6 meses devem receber investigação para detecção de doença carotídea, com exame físico específico e estudo com eDc dos TSAs (I/A)^{343,344,370,384-387,389}.

Recomendação 8.1.4

Em pacientes com indicação de cirurgias eletivas em geral que apresentaram sintomas de doença cerebrovascular nos últimos 6 meses relacionados com doença carotídea, nos quais foram detectadas estenoses de 50-99% das carótidas, uma revascularização carotídea deve ser realizada antes da cirurgia geral programada (I/B)^{384-387,389-391}.

Além dos vários fatores citados, a suspensão dos medicamentos AAP e de anticoagulantes agravam os prognósticos, devendo ser retirados pelo menor tempo possível e substituídos por agentes de curta duração, como HBPM ou mesmo heparina não fracionada até próximo da cirurgia³⁹⁰⁻³⁹². Estatinas não necessitam e não devem ser suspensas ou terem sua dosagem reduzida³⁹⁰⁻³⁹².

Recomendação 8.2.1

Pacientes com indicação de cirurgias eletivas em geral, em uso de estatinas, não devem ter seu uso suspenso ou reduzido para a realização do procedimento programado (I/B)³⁹⁰⁻³⁹².

Recomendação 8.2.2

Pacientes com indicação de cirurgias eletivas em geral, em uso de AAP, devem ter seu risco hemorrágico individualmente determinado. Se for julgada necessidade de suspensão temporária dos AAP por risco hemorrágico, seu uso deve ser retomado o mais breve possível após a intervenção, de preferência no dia seguinte (I/B)³⁹⁰⁻³⁹².

Recomendação 8.2.3

Pacientes com indicação de cirurgias eletivas em geral, em uso de anticoagulantes, devem ter seu risco hemorrágico individualmente determinado. Se for julgada necessidade de suspensão temporária dos anticoagulantes por risco hemorrágico, proteção adicional pode ser obtida com uso de HBPM ou heparina não fracionada venosa até o mais próximo possível da cirurgia, com retorno do uso do anticoagulante usual o mais breve possível após a intervenção, de preferência no dia seguinte (I/B)³⁹⁰⁻³⁹².

As diretrizes de grandes sociedades internacionais da especialidade divergem sobre a conduta nos indivíduos com doença carotídea obstrutiva assintomática neste cenário de cirurgia geral, não cardíaca. A Diretriz alemã-austriaca não aborda o tema¹⁵⁴.

A ESVS não recomenda nenhuma intervenção carotídea como profilaxia de complicações cerebrais na presença de estenoses assintomáticas de 50-99%⁵. A SVS estadunidense indica que a conduta de investigação e tratamento deve ser a mesma para a população geral⁹.

Recomendação 8.4

Indivíduos com doença cerebrovascular assintomática, com indicação de cirurgias eletivas em geral, mas portadores de estenoses carotídeas significativas (> 75%), devem ter a conduta em relação ao tratamento das carótidas baseada na experiência do grupo responsável por seu tratamento. A indicação deve ser a mesma definida para indivíduos com doença carotídea assintomática sem indicação de cirurgias eletivas em geral. Se indicada intervenção, deve ser preferencialmente realizada antes das cirurgias eletivas em geral (III/B)^{5,9,385}.

Um dos questionamentos que nos defrontamos com maior frequência é a necessidade ou não de suspender ACO e, sobretudo, AAPs, antes de procedimentos oftalmológicos, principalmente as facectomias – cirurgias de cataratas. Como a faixa etária destes procedimentos incide em uma população com muitas enfermidades cardiovasculares que utilizam essa classe de drogas, há preocupação de todos os envolvidos com a situação – oftalmologistas, cardiologistas, cirurgiões vasculares e, é claro, os pacientes. Cerca de um cada quatro pacientes operados de catarata estavam em uso de drogas antitrombóticas em três grandes metanálises publicadas³⁹³⁻³⁹⁵. Metanálises com dezenas de milhares de pacientes³⁹³⁻³⁹⁵ e várias publicações de centros únicos, bem elaboradas, em estudos randomizados, sugerem que as facectomias por facoemulsificação podem ser realizadas sem a suspensão dos AAP, se o procedimento for realizado sob anestesia tópica e sedação^{396,397}. Já quando se realiza a infiltração anestésica retrobulbar, o risco de hemorragia sobe e recomenda-se a suspensão dessas drogas para a cirurgia (o risco de hemorragias sobe de 0,2-1,0%, sem, entretanto, comprometer o resultado final da intervenção)^{393,394}. Existem estudos que recomendam a mesma conduta quando um ACO do grupo da varfarina estiver em uso, o que atualmente é incomum, uma vez que a maioria dos pacientes anticoagulados atualmente utilizam os ACO diretos – rivaroxabana, dabigatrana, apixabana e edoxabana. Em relação à tais drogas, os ACOs diretos, não há estudos conclusivos, mas o bom senso indica que devam ser suspensos 48 horas antes da cirurgia ocular e reiniciados no dia seguinte se for empregada a anestesia por infiltração retrobulbar.

Nos pacientes de altíssimo risco cardiovascular de suspensão dos AAPs e dos ACOs recomenda-se intervir sem suspensão das drogas e realizar a cirurgia sob anestesia tópica e sedação³⁹³⁻³⁹⁹.

Recomendação 8.5.1

Cirurgias de catarata com facoemulsificação e implante de lente intraocular, nas quais seja contraindicada a suspensão de AAP pelo elevado risco de eventos cardiovasculares, podem ser realizadas sob anestesia tópica e sedação (I/A)³⁹³⁻³⁹⁹.

Recomendação 8.5.2

Em cirurgias de catarata com facoemulsificação e implante de lente intraocular sob anestesia retrobulbar, os AAP e anticoagulantes devem ser suspensos pelo período adequado para cessar o efeito específico de cada droga. Os AAP e/ou anticoagulantes devem ser reiniciados no dia seguinte à cirurgia (I/A)^{393-396,398}.

Recomendação 8.5.3

Pacientes em uso de anticoagulantes com alto risco de eventos trombóticos com a suspensão dessas drogas, com indicação de cirurgia de catarata com facoemulsificação e implante de lente intraocular, podem ser operados sob anestesia tópica sem suspensão dos anticoagulantes, com baixo risco de complicações hemorrágicas. Recomenda-se acesso a equipes de oftalmologia de grande conhecimento técnico (II/B)^{394,395,399}.

Doença arterial obstrutiva dos troncos supra-aórticos

Consideram-se como TSAs os ramos originados diretamente da croça da aorta, que são o tronco braquiocéfálico (TBC), a artéria carótida comum esquerda (ACCE) e a artéria subclávia esquerda (ASE). Na prática cirúrgica, as artérias carótida comum direita (CCD) e a subclávia direita, embora esta última seja raramente envolvida em processos obstrutivos, também são englobadas nesta classificação, pois além de participarem da irrigação cerebral e dos membros superiores, como os três troncos proximais, compartilham entre si as mesmas patologias e problemas operatórios³¹⁰. A etiologia mais frequente das obstruções dos TSAs é a aterosclerose. Entre etiologias mais raras, temos as arterites (doenças de Takayasu e Horton, principalmente) dissecções, aneurismas e tortuosidades associadas a acotovelamentos estenóticos, lesões congênitas com comprometimento obstrutivo (agenesias, divertículo de Kommerell) e outras, como embolias, lesões actínicas, displasia fibromuscular, ergotismo e fibrose mediastinal³¹⁰. Os procedimentos de revascularização dos TSAs são realizados sobretudo para tratamento de sintomas de insuficiência vascular cerebral, isquemia de

membro superior e para revascularizar uma subclávia obstruída, como preparo para uso da artéria torácica interna em pontes coronarianas³¹⁰.

A cirurgia dos TSAs apresenta duas características singulares dentro da cirurgia vascular: existem várias patologias envolvidas e seu tratamento exige competência em procedimentos de revascularização cerebral, de cirurgia torácica e, mais recentemente, de angiorradiologia. A cirurgia reconstrutora dos TSAs sempre foi incomum nos serviços de cirurgia vascular e se tornou ainda mais rara com a possibilidade de TE na maioria dos casos^{310,400,401}. Somente em uma pequena porcentagem, de 3-7% do total de revascularizações das artérias de irrigação cerebral, atua-se nos TSAs^{310,400,401}.

Histórico

A primeira ressecção de aneurisma do TBC foi realizada por Oudot, em 1952. Deve-se a Bahnson a primeira ponte para tratamento de lesão obstrutiva do TBC, e Davies realizou a primeira endarterectomia desta artéria. Cate & Scott realizaram a endarterectomia da subclávia esquerda em 1957, por toracotomia. North, DeBakey e Crawford, em 1961, realizaram este procedimento por via cervical e no mesmo trabalho publicaram a primeira ponte carotidsubclávia. Parrot, em 1963, implantou a subclávia na carótida. Seguiram-se vários procedimentos de pontes transcervicais, por Warren, Ehrenfeld & Myers^{310,400,401}. A síndrome do furto da subclávia recebeu este nome por sugestão de Fischer, após a descrição do quadro clínico por Contorni, em 1960. Indiscutivelmente, este interessante fenômeno circulatório aumentou o interesse pela doença vertebrobasilar^{310,400,401}.

A introdução da abordagem endovascular veio dar novo impulso ao tratamento da doença arterial obstrutiva dos TSAs. Mathias realizou a primeira angioplastia com balão de subclávia, na Alemanha, em 1980⁴⁰². É discutível quem realizou o implante do primeiro *stent* em subclávias, pois a com a introdução deste dispositivo, muitos o aplicaram em diferentes artérias, quase simultaneamente^{400,401}. Atualmente, o TE das doenças obstrutivas dos TSAs é o mais empregado, eventualmente associado à cirurgia em um procedimento híbrido^{310,400,401}.

Na literatura, são relativamente poucas as publicações com grande volume de casos envolvendo o tratamento da doença arterial obstrutiva dos TSAs, sobretudo em relação às lesões ostiais no arco aórtico. Desta forma, as Recomendações nesta Seção são baseadas muito em trabalhos monocêntricos e pouco em estudos multicêntricos e em somente uma metanálise sistemática^{9,403-410}. Poucas diretrizes de outras sociedades de especialidade abordam em profundidade o tema⁵.

A primeira Recomendação é derivada de consenso entre especialistas, de que lesões assintomáticas dos

TSAs não necessitam terapia cirúrgica ou endovascular, devendo ser mantidos em tratamento conservador. Esta é uma situação encontrada em muitos pacientes com obstrução do terço proximal da artéria subclávia esquerda, que, se assintomáticos, não necessitam revascularização.

Recomendação 9.1

Indivíduos portadores de lesões obstrutivas assintomáticas dos TSAs não têm necessidade de intervenção cirúrgica ou endovascular, devendo ser mantidos em tratamento conservador. III/C – Consenso de especialistas.

As oclusões arteriais crônicas dos TSAs e das AVs podem acarretar uma grande variedade de sintomas e sinais, muitas vezes idênticos aos associados à doença da bifurcação carotídea. Uma detalhada história clínica e um minucioso exame físico são essenciais para detectar estas lesões. O quadro clínico pode-se manifestar de quatro formas básicas: isquemia cerebral anterior, isquemia vertebrobasilar, isquemia dos membros superiores e sintomas associados³¹⁰. No exame físico, atenção especial deve ser dada à palpação dos pulsos carotídeos, subclávios e das artérias ao longo do membro superior. As artérias devem ser auscultadas ao nível do foco aórtico, fúrcula esternal, fossa supraclavicular e nos terços médio e distal do pescoço (ângulo da mandíbula). Sopros são encontrados na maioria dos casos (85%), assim como pulsos de amplitude diferentes nos membros superiores (65%)³¹⁰.

O eDc têm sido extensivamente usados no diagnóstico da patologia dos TSAs, frequentemente com resultados imprecisos e contraditórios na investigação^{5,310}. Há necessidade de profundo conhecimento anatômico, de fisiologia do fluxo sanguíneo e da fisiopatologia envolvidas, além de um elevado índice de suspeita por parte do examinador, para que possamos obter uma avaliação de valor. Muito úteis na avaliação da direção do fluxo sanguíneo, muitas vezes alterado nestas situações, a determinação do grau de estenose e a extensão das lesões são ainda imprecisas com este método.

O estudo detalhado do arco aórtico e dos TSAs é imprescindível para o planejamento operatório. AATC substituiu progressivamente os exames angiográficos para fins de diagnóstico. Embora a arteriografia com subtração digital ainda seja considerada padrão-ouro para a avaliação da doença obstrutiva dos TSAs, a ATC obtida com tomógrafos de múltiplos detectores, aliada a diferentes tipos de reconstrução de imagens, fornece imagens precisas da anatomia patológica e permite avaliar a presença e a extensão das lesões, as dimensões dos vasos e de seu lúmen, além das características da parede vascular. AATC do tórax auxilia, sobremaneira, na avaliação dos aneurismas e das anomalias congênitas. É o exame mais completo para o estudo dos TSAs disponível atualmente^{5,9,310,400,401,403,405,407,409,410}.

Recomendação 9.2

Na avaliação diagnóstica das obstruções dos TSAs, o estudo com ATC, complementado ou não com angiografia digital, é o exame que fornece mais informações para o planejamento terapêutico (IIa/A)^{5,9,403,405,407,409,410}.

À semelhança com outros territórios da nossa especialidade, como os aneurismas da aorta abdominal, a abordagem dos TSAs foi realizada por décadas por cirurgia direta, com excelentes resultados e baixa morbimortalidade^{310,406,408}. Nos últimos 30 anos, o TE tomou a dianteira e, atualmente, são raros os casos em que se exige uma abordagem cirúrgica totalmente aberta^{310,403-405,407,409,410}. As possibilidades de reconstrução cirúrgica direta são múltiplas e merecem a atenção em publicações extensas em nosso meio³¹⁰. Das publicações empregando a cirurgia direta, destacamos a clássica de Fry et al.⁴⁰⁶, de 1992, com 20 pontes subclaviocarotídeas, nas quais quatro tiveram uma EC associada: um óbito hospitalar por IAM e nenhuma restenose tardia em 5 anos. A maioria das pontes era confeccionada com veia safena autógena naquela época, mas a degeneração tardia sobretudo com alongamento dos enxertos e o aperfeiçoamento das próteses de, especialmente de PTFE, fazem com que esses sejam os condutos mais utilizados atualmente^{406-408,410}. Outro trabalho importante é de Takach et al.⁴⁰⁸, de 2005, com 113 casos tratados por toracotomia e 44 por vias extra-anatômicas, com idade média 54 anos. CRM concomitante foi realizada em 37 destes (23,6%) e EC em 26 (16,6%). Surpreendentemente, ocorreu AVC maior nas revascularizações extra-anatômicas (2,7% *versus* 6,8%), mas mortalidade precoce semelhante nos dois grupos (2,7% *versus* 2,3%). Houve resultados tardios melhores no grupo de cirurgia direta (94,4% de perviabilidade em 10 anos contra 60,3%), independentemente do número de anastomoses distais. Dos trabalhos comparativos entre cirurgia direta com procedimentos híbridos e exclusivamente endovasculares destacamos os seguintes: de Vries et al.⁴⁰⁷, já em 2005, destacaram que o TE teve sucesso técnico em 93% de seus 110 casos. O acesso femoral foi o mais empregado, 81%, o braquial em 5,4%, e o combinado em 13,6%. *Stents* só foram implantados em 58% dos pacientes. Relatam AVC em 2% dos casos e morbimortalidade de 3,6%. Perviabilidade em 5 anos: 89%.

Reoperações foram necessárias por recidiva de sintomas em 7,2%, sendo que a metade necessitou de cirurgia direta. Chamam atenção para a necessidade de acompanhamento mais frequente nos primeiros 2 anos após TE⁴⁰³. Bakken et al.⁴⁰³, em 2008, relatam sucesso técnico em 98% com o TE dos TSAs, com mortalidade zero e morbidade maior em 2%. A perviabilidade em 3 anos foi de 88%, sendo necessário reintervir em 7% dos casos. Outro estudo monocêntrico foi publicado

por van der Weijer et al.⁴⁰⁹, com 114 pacientes portadores de 144 lesões dos TSAs, com idade média de 66,3 anos. O TE foi indicado em 137 lesões, a maioria tratada por recanalização, angioplastia e implante de *stents* (angioplastia pura/com implante de *stent*): TBC-9/54; CCE 0/7; ASE 11/56. Houve sete insucessos, abortando o procedimento. O sucesso técnico foi de 94,4%, com zero morbimortalidade em 30 dias. A perviabilidade em 5 anos foi de 83,2%, bem correlacionada com ausência de recidiva de sintomas em 82,3% (a maioria destas dentro de 2 anos). As recidivas puderam ser tratadas mais uma vez por TE. Na avaliação diagnóstica das obstruções dos TSAs, o estudo com ATC, complementado ou não com angiografia digital, é o exame que fornece mais informações para o planejamento terapêutico. Trabalhos recentes chamam atenção: Zacharias et al.⁴¹⁰ publicaram os resultados de revascularizações abertas, híbridas e endovasculares do TBC em seu centro, em 2020: de 33 casos, 64% eram sintomáticos, e nos 36% restantes, o procedimento foi combinado com EC. Em quatro pacientes, uma ponte originária da aorta ascendente foi necessária em virtude de lesões altamente calcificadas do arco aórtico, envolvendo o óstio do TBC e este tronco mesmo, ou por falha do TE. Utilizaram sistemas de proteção cerebral sempre que possível, através de clampamento distal nos procedimentos híbridos e filtros distais, nos puramente endovasculares. Obtiveram bons resultados – 97% de sucesso técnico, com um caso de óbito (3%) por AVC/reperfusão, e excelente perviabilidade em longo prazo, com restenoses em 9% dos casos⁴¹⁰.

A metanálise sistemática de 1.969 pacientes de 77 estudos de revascularizações dos TSAs, publicados ao longo de 57 anos, avaliados por Robertson et al.⁴⁰⁷ em 2020, apresenta resultados semelhantes: 7% de morbimortalidade na cirurgia aberta, 3,3% na cirurgia híbrida, e 1,5% na puramente endovascular. Restenoses tardias se situaram entre 2,6-10,5%, chamando atenção para a necessidade de acompanhamento por toda vida. Já o estudo multicêntrico baseado no banco de dados da VQI da SVS estadunidense, publicado por DeCarlo et al.⁴⁰⁵ em 2021, avalia 18.886 casos de ACS, dos quais 809 apresentavam lesões sequenciais nas carótidas comuns proximais, associadas a estenoses da bifurcação carotídea. Risco de AVC /morte dobrou nos casos de TE concomitante de ambas as lesões – 3,4 *versus* 1,8% – independentemente de os pacientes serem ou não sintomáticos. Recomendam não realizar o TE puro na associação de lesões.

Todos estes trabalhos recomendam o TE dos TSAs como seguro e eficaz e o método de eleição, quando factível. Situações pontuais demandam cirurgias, inclusive com esternotomia, extra-anatômicas ou híbridas, com pequeno aumento do risco operatório e bons resultados tardios^{406-408,410}. Lesões associadas dos

TSAs com estenoses graves da bifurcação carotídea são tratadas com melhor resultado com procedimentos híbridos: TE de lesão proximal e EC da bifurcação, usando medidas protetivas antiembólicas^{5,9,310,401,405,407,410}. Toda literatura chama atenção para a necessidade de acompanhamento mais frequente nos primeiros 2 anos após TE, quando as recidivas são mais frequentes, e recomendam a necessidade de acompanhamento por toda vida, pois a maioria dos pacientes são mais jovens do que os arteriopatias que usualmente se apresentam com aterotrombose e podem ter longa sobrevida^{403-405,407-410}.

Recomendação 9.3

Pacientes com lesões obstrutivas sintomáticas dos TSAs devem ser preferencialmente tratados com procedimentos endovasculares ou híbridos (IIa/B)^{403-405,407,409,410}.

Recomendação 9.4

Quando situações anatômicas, anatomopatológicas ou clínicas impedem o TE, lesões obstrutivas dos TSAs em pacientes sintomáticos podem ser tratadas com procedimentos cirúrgicos diretos ou extra-anatômicos (I/B)^{405,406,408,410}.

Recomendação 9.5

Lesões nos TSAs associadas a estenoses graves da bifurcação carotídea são tratadas com melhor resultado com procedimentos híbridos: iniciar com o TE da lesão proximal e EC da bifurcação, usando medidas protetivas antiembólicas (I/B)^{5,9,310,401,405,407,410}.

O conhecimento médico atual e os vários métodos diagnósticos disponíveis atualmente permitem um diagnóstico preciso e estabelecimento de um prognóstico com muita acurácia. Os métodos de prevenção dos AVCI e AVCH são eficientes e custo efetivos. Indivíduos assintomáticos pertencentes aos grupos de risco conhecidos devem ser criteriosamente avaliados, e aqueles com risco elevado de isquemia cerebral devem ser tratados especificamente, se tiverem acesso a serviços de níveis de complicações mínimos.

■ COMPLICAÇÕES

Complicações do tratamento cirúrgico aberto das carótidas

O tratamento cirúrgico por meio da EC tem um papel relevante no tratamento da doença aterosclerótica da carótida extracraniana desde os anos 1950. Ao longo destas sete décadas, a EC foi minuciosamente estudada em todos os seus aspectos: indicações, técnicas e complicações. A vasta literatura acumulada permite a análise das complicações associadas à EC e sua prevenção.

As complicações da EC podem ser classificadas em:

- anestésicas e hemodinâmicas;
- cirúrgicas;
- vasculares;
- neurológicas.

Complicações anestésicas e hemodinâmicas

A anestesia para EC pode ser geral ou locorregional. A anestesia geral é a técnica original, utilizada desde a década de 1950. A partir dos anos 1970, foi introduzido o bloqueio locorregional cervical (BLC) para EC. Ambas as técnicas são amplamente utilizadas. Uns poucos serviços utilizam a anestesia local por infiltração com sedação leve para monitorizar o *status* neurológico do paciente durante todo o procedimento⁴¹¹.

Anestesia geral X bloqueio locorregional cervical

As vantagens da anestesia geral são: controle da via aérea durante todo o procedimento, a abolição da ansiedade do paciente; a possibilidade de usar anestésicos neuroprotetores (por exemplo, propofol, isoflurano) e melhor controle da PA. As desvantagens são: depressão do miocárdio com hipotensão, necessidade de monitorização da isquemia cerebral durante o clampeamento da carótida, maiores taxas de isquemia do miocárdio e complicações pulmonares⁴¹².

A principal vantagem do BLC é a monitorização contínua da perfusão cerebral no paciente desperto. As desvantagens são a ansiedade e desconforto do paciente, que podem desencadear taquicardia e HAS; maior incidência de hematomas cervicais nos pacientes com dupla antiagregação plaquetária⁴¹³; e complicações anestésicas, como o bloqueio do nervo frênico e anestesia subdural inadvertida⁴¹⁴. O estudo GALA²⁵⁴, o maior RCT já realizado comparando anestesia geral e BLC e uma revisão Cochrane⁴¹⁵ não mostraram diferenças significativas quanto às taxas de AVC/óbito em 30 dias entre as duas técnicas. No entanto, outras metanálises de RCTs mostram que a anestesia por BLC reduziu significativamente: lesões isquêmicas cerebrais pós-operatórias; complicações pulmonares; lesão de nervos cranianos; duração da cirurgia; tempo de permanência no hospital; perda sanguínea e taxas do agregado AVC/óbito em 30 dias⁴¹⁶⁻⁴²².

Como qualquer outra decisão clínica, a escolha da técnica de anestesia para EC deve levar em conta a expertise da equipe anestésica e a situação clínica e preferência do paciente.

Recomendação 10.1

O método de anestesia – geral ou bloqueio locorregional – deve ser decidido pela equipe cirúrgica/anestésica, levando em conta a experiência

local, a condição clínica e a preferência do paciente (IIa/B)^{253,415-422}.

Hipertensão arterial sistêmica

A HAS, definida como PA sistólica > 180 mmHg durante a EC e no pós-operatório imediato, tem influência significativa sobre as seguintes complicações: sangramento e formação de hematomas; infarto do miocárdio; insuficiência cardíaca; IAM; ICC aguda; hemorragia intracraniana (HIC); e a SHC⁴²³. A EC por eversão está associada a taxas de HAS intra e pós-operatórias significativamente mais altas do que a EC convencional⁴²⁴.

O controle estrito da PA durante a operação e nas 24-48 horas seguintes é a medida mais importante para reduzir essas complicações^{215,425}. Protocolos de controle da PA no período crítico que compreende a operação e o pós-operatório imediato estão disponíveis na literatura²¹⁵. Embora não haja estudos publicados, é razoável assumir que os riscos da HAS descontrolada também se aplicam aos pacientes submetidos à ACS.

Recomendação 10.2

O controle estrito da HAS durante e no pós-operatório da EC reduz complicações cirúrgicas, cardíacas e neurológicas. Protocolos de controle da PA devem ser implementados em centros que executam EC (IIa/B)^{215,425}.

Hipotensão arterial

A hipotensão pode ocorrer durante a EC por diferentes causas⁴²⁶. Na indução anestésica, a hipotensão é causada pelo efeito depressor das drogas anestésicas sobre o miocárdio. No decorrer da operação, pelo nível da anestesia e o uso da protamina para reverter os efeitos da heparina. No pós-operatório, uma causa comum é o efeito hipotensor da estimulação dos barorreceptores da bifurcação da carótida⁴²⁷. Nessa condição, a remoção de uma placa de ateroma rígida faz com que a parede da carótida recupere a pulsatilidade natural, estimulando fortemente os barorreceptores localizados no seio carotídeo e desencadeando bradicardia e hipotensão. A hipotensão pode se prolongar por vários dias. Em séries de pacientes que desenvolveram hipotensão/bradicardia após EC e ACS, não foram observados efeitos adversos graves ou aumento da morbimortalidade⁴²⁸.

Complicações cirúrgicas

Lesão de nervos cranianos e cervicais

No seu trajeto no pescoço, a carótida comum e seus dois ramos, carótida interna e carótida externa, cruzam ou são adjacentes a cinco nervos cranianos: VII – facial (ramo marginal da mandíbula); IX – glossofaríngeo; X – vago; XI – acessório; e XII – hipoglosso. Dada a

proximidade anatômica, a lesão de nervos cranianos é complicação relativamente comum da EC, ocorrendo em cerca de 5% das operações, sendo a do ramo marginal da mandíbula a mais frequente²³⁶. Os fatores que predis põem a lesão de nervos cranianos são: AG, operações de urgência, reoperações por sangramento e operações em pescoço irradiado⁴²⁹.

As lesões mais comuns são do ramo mandibular do nervo facial, do nervo hipoglosso e do nervo laríngeo recorrente (ramo do nervo vago)⁴³⁰. Lesões do ramo mandibular do nervo facial provocam desvio da rima labial. As lesões do nervo hipoglosso e do nervo glossofaríngeo provocam dificuldade de mastigação e disfagia.

Quase todas essas lesões de nervos cranianos se resolvem espontaneamente em semanas ou meses. A exceção é a lesão do nervo laríngeo recorrente, que pode resultar em paralisia permanente da corda vocal e distúrbios de fala e da deglutição. O paciente com lesão permanente de um nervo laríngeo recorrente não deve ser submetido à EC contralateral⁴³¹.

Hemorragia e hematoma cervical

Praticamente todos os pacientes que são submetidos à EC estão sob o efeito de drogas antiplaquetárias⁴³². Durante a operação, é administrada heparina EV em dose terapêutica, visando a anticoagular totalmente o paciente. Esses dois fatores, mais a abundante circulação arterial do pescoço, fazem com que sangramento persistente e a formação de hematoma cervical, levando à reoperação, ocorram em 2-10% das operações⁴³³. Os hematomas quase sempre acontecem nas primeiras horas depois da cirurgia, geralmente em pacientes com PA não controlada. Outra causa de sangramento persistente é a heparinização, que deve ser revertida pela infusão lenta de protamina antes do fechamento incisional. Metanálise de sete estudos mostrou que a administração de protamina reduz em mais de 50% a formação de hematomas que requerem reoperação⁴³⁴.

O controle estrito da PA, conforme preconizado na Recomendação 10.2, e a reversão dos efeitos da heparina com a protamina são as medidas necessárias para reduzir as complicações hemorrágicas da EC.

Recomendação 10.3

Nos pacientes submetidos a EC, protamina deve ser administrada de rotina antes do fechamento da incisão (IIa/B)⁴³⁴.

Outra questão controversa é a drenagem da incisão da EC. Metanálise de seis estudos prospectivos não demonstrou benefícios no uso rotineiro do dreno⁴³⁵. Porém, em casos de sangramento persistente não corrigido pelo controle da HPA e pela protamina, o cirurgião deve usar seu julgamento clínico para decidir sobre o uso do dreno.

Recomendação 10.4

Nos pacientes submetidos a EC, recomenda-se o uso seletivo de drenagem da incisão cirúrgica (IIa/C)⁴³⁵.

Infecção da incisão cirúrgica

Infecção da incisão cervical para EC é infrequente. Em grandes séries, a taxas de infecção são inferiores a 1%. Apesar da EC ser classificada como cirurgia limpa, a administração de antibióticos é prática corrente, justificada pelo fato de ser cirurgia arterial com uso de remendo de material sintético ou biológico.

Contaminação do remendo

Existem fortes evidências que no fechamento da arteriotomia na carótida um remendo (*patch*) deve ser usado de rotina²⁶¹. O material do remendo pode ser veia autóloga, lâminas de tecido sintético (dácron ou PTFE) e pericárdio bovino. Infecção com contaminação do remendo ocorre em 0,5-1% das operações⁴³⁶. A infecção pode ser precoce, com o aparecimento de sinais inflamatórios na região operada, formação de abscesso e drenagem de pus. Mais comumente, a infecção tem apresentação crônica, com sinais inflamatórios discretos e a formação de uma fistula cutânea na incisão, com drenagem intermitente de secreção purulenta. A infecção contaminando o remendo pode terminar na formação de pseudoaneurisma e ruptura catastrófica da carótida⁴³⁶. O tratamento da contaminação de remendo consiste na reoperação, com ressecção do segmento que contém o remendo e reconstrução da carótida interna com derivação de veia safena ou de artéria autógena^{437,438}.

Em pacientes de alto risco cirúrgico e/ou com pseudoaneurismas infectados, tem sido proposta a técnica EndoVAC⁴³⁹. Esta técnica de exceção consiste em: 1. implantação de *stent* revestido no segmento infectado; 2. desbridamento cirúrgico da região infectada e remoção do remendo, sem clampeamento da carótida; 3. terapia a vácuo para permitir a granulação da ferida e cicatrização por segunda intenção e administração de antibióticos por longo prazo.

Recomendação 10.5

Nos pacientes com contaminação de remendo, recomenda-se reoperação com ressecção do segmento que contém o remendo contaminado e reconstrução com enxerto autólogo venoso (veia safena) ou artéria autógena (IIa/B)⁴³⁶⁻⁴⁴⁰.

Restenose

No seguimento dos pacientes submetidos a EC, por vezes é detectada uma nova estenose na carótida operada. A incidência depende dos critérios usados para se definir restenose; em grandes séries, a taxa de

restenose varia de 3-12%²⁴⁰. Os mecanismos de restenose são a hiperplasia intimal no sítio da endarterectomia, lesão pelo clampeamento e, tardiamente, pela recidiva da aterosclerose da carótida²⁸⁴. As restenoses são geralmente assintomáticas e o risco de novo evento isquêmico atribuível a elas é baixo^{240,284}.

Restenoses devem ser acompanhadas com exames periódicos de eDc. Se houver aumento progressivo do grau de estenose para > 70%, deve-se considerar a intervenção eletiva: nova EC ou ACS. A decisão deve ser tomada de preferência por uma equipe multidisciplinar, levando-se em conta a idade, as comorbidades, o risco cirúrgico e a *expertise* da equipe nas duas opções de tratamento.

Ocasionalmente, pacientes em seguimento pós-operatório desenvolvem evento isquêmico (AIT ou AVC), com sintomas correspondentes à carótida operada. Exames de imagem devem confirmar a presença de restenose. Se o grau de estenose é < 50%, o paciente deve ser mantido em TCO e acompanhado de perto; se o grau de estenose for > 50%, deve ser avaliado para nova EC ou para ACS^{441,442}.

Recomendação 10.6

Em pacientes com eventos isquêmicos tardios e restenose > 50% ipsilateral aos eventos, recomenda-se refazer a EC ou ACS (I/B)^{441,442}.

Complicações vasculares

Isquemia intraoperatória por déficit de perfusão

O clampeamento da carótida necessário para a EC provoca queda abrupta da perfusão cerebral. Nos pacientes com um círculo de Willis completo, a circulação colateral pela carótida contralateral e pelas AV mantém fluxo sanguíneo suficiente para manter a perfusão cerebral adequada durante o clampeamento da carótida. No entanto, em cerca de 10% dos casos, a circulação colateral não é adequada para manter a perfusão do hemisfério irrigado⁴⁴². Nestes casos, deve-se inserir um *shunt* para evitar o AVCI. O *shunt* pode provocar complicações, como dissecação da carótida, trombose com embolização distal e ruptura da carótida interna. Nos pacientes operados sob BLC, a decisão de inserir o *shunt* é baseada no *status* neurológico do paciente desperto. Nos pacientes operados sob AG, são necessários métodos de monitorização da perfusão cerebral durante o clampeamento. Estes métodos incluem: medida da pressão retrógrada da carótida interna; eletroencefalograma; potencial evocado cerebral; eco-Doppler transcraniano; oximetria cerebral transcraniana; e espectroscopia infravermelho próximo⁴⁴³.

Existe uma vasta literatura sob o uso dos métodos de monitorização na decisão de se inserir o *shunt*. Uma revisão Cochrane⁴⁴⁴ e uma análise da SVS-VQI²⁶⁰ não

mostraram diferença entre os diversos métodos de monitorização e nem mesmo diferença entre o uso do *shunt* seletivo ou de rotina²⁵⁸.

As Diretrizes europeias de 2021¹⁰³ e a estadunidense de 2022⁹ concordam que não há diferenças estatísticas entre o uso rotineiro, uso seletivo e não-uso do *shunt* nos resultados da EC.

Recomendação 10.7

Nos pacientes submetidos a EC, a decisão de usar ou não um *shunt* deve ficar a critério do cirurgião (IIa/C)^{9,103,258,260,444}.

Embolização intraoperatória

Embolização cerebral pode ocorrer em qualquer etapa da EC. Em pacientes com placas instáveis, a própria dissecação das carótidas pode desencadear embolia cerebral, conforme mostram estudos de monitorização intraoperatória com eco-Doppler transcraniano⁴⁴⁵. Embolização pode ocorrer durante a inserção do *shunt* ou através deste no decurso da operação⁴⁴⁶. A etapa onde ocorre a maior carga embólica é no desclameamento das carótidas⁴⁴⁷.

Medidas para reduzir a probabilidade de embolização intraoperatória incluem: dissecação delicada das carótidas; heparinização plena; usar o *shunt* apenas quando necessário; remoção completa da placa de ateroma, sem deixar fragmentos no leito da endarterectomia; eliminação de potenciais detritos ao exterior antes do encerramento da arteriotomia e desclameamento sequencial, dirigindo o fluxo anterógrado inicialmente para a carótida externa, antes de liberar o fluxo para a carótida interna.

Trombose per e pós-operatória da carótida interna de endarterectomia

A trombose da carótida durante ou imediatamente após a EC ocorre em cerca de 3% das operações⁴⁴⁸. Causas da trombose são: falhas técnicas no decurso da endarterectomia, estenose da carótida interna por placa residual, defeitos na arteriorrafia, dissecações da carótida interna distal, heparinização inadequada e trombofilia com resistência à heparina⁴⁴⁹.

O manejo da trombose perioperatória consiste na imediata detecção e correção da causa da obstrução. A suspeita pode vir da ausência de pulso na ACI, ausência de fluxo com o Doppler intraoperatório ou evidência de déficit neurológico ao despertar, nos casos em que se empregou AG. O paciente não deve deixar a sala de operações sem antes despertar. Estenose da carótida interna distal por placas pode ser tratadas com implante de *stents* coronarianos (geralmente disponíveis em todos hospitais terciários), na ACI distal; falhas técnicas na endarterectomia podem ser tratadas com a complementação da mesma (no caso

de placas residuais) ou por substituição do segmento afetado por prótese de PTFE; defeitos na arteriorrafia geralmente demandam uma angioplastia com *patch*; dissecações distais da ACI e craniais à linha de Blaisdell usualmente requerem o implante de um *stent*, como acima relatado. Distúrbios de coagulação devem ser corrigidos com heparinização adequada, controlada pelo tempo de coagulação ativada. Eventualmente, é necessário um estudo angiográfico intraoperatório da carótida operada, o que pode ser obtido com a punção da ACC com um simples *scalp*, que será substituído por uma bainha 5F em caso de necessidade de intervenção^{5,9,448-451}.

Na ocorrência de um déficit neurológico pós-operatório precoce com o paciente já no CTI, o tempo sugere a etiologia. Até 6 horas após a cirurgia, a principal causa é trombose da ACI ou embolia de trombo mural da zona endarterectomizada. Após decorridas 6 horas, pode estar ocorrendo SHC, edema cerebral, hemorragia intracraniana ou até mesmo uma embolia. Até recentemente havia recomendação de exploração imediata nessas situações. Nos últimos anos, um Consenso europeu recente, ao qual outros trabalhos e diretrizes se seguiram, sugerem que em todo paciente que desenvolve um déficit neurológico nas primeiras horas do pós-operatório é preciso obter imagens rápidas da carótida, antes de reabordar o local operado^{5,446,450}.

Um exame de eDc pode ser realizado à beira-leito e, se houver evidências de obstrução da ACI, deve-se proceder imediatamente com a exploração do sítio operatório. Se houver adequada perviedade do eixo carotídeo operado, deve-se estudar rapidamente a circulação cervical e intracraniana com uma ATC^{9,446,448}. Este exame pode esclarecer se se trata de edema, SHC ou uma hemorragia intracraniana e uma trombose distal ou embolia. Trombos no segmento endarterectomizado são removíveis sob visão direta, e aqueles que se estenderam pela carótida interna devem ser retirados delicadamente com cateter de Fogarty 3F⁹. Infusões de pequenas doses de trombolíticos podem ser úteis para dissolver trombos/êmbolos que não são acessíveis mecanicamente. Dose iniciais de 3 a 5 mg, podendo chegar até a 20 mg têm sido recomendadas, sempre com acompanhamento angiográfico intraoperatório. Em centros que dispõem de especialistas em neurointervenção, sugere-se o uso de trombolíticos por cateter diretamente na carótida interna distal e na ACM⁴⁵¹. Deve ser considerada revisão da arteriorrafia, com colocação de *patch* (de preferência, venoso) e manutenção de heparina em doses terapêuticas. Alguns autores sugerem o uso de Dextran 40 (não disponível no Brasil no momento) por infusão contínua nas 24 horas seguintes²¹⁵.

Recomendação 10.8.1

Em pacientes nos quais é detectado déficit neurológico central ao final da EC, deve-se corrigir a causa do déficit imediatamente, antes de o paciente deixar o centro cirúrgico (I/B)^{5,9,215,448-451}.

Recomendação 10.8.2

Pacientes que desenvolvem déficit neurológico horas após um despertar normal de EC devem ser estudados com eDc à beira do leito. Se detectada oclusão do segmento operado, o paciente deve ser imediatamente reoperado, com correção da causa da trombose. Se a carótida operada estiver pérvia, o paciente deve ser submetido a estudo imediato por angiogramografia, o que deverá determinar a conduta terapêutica (I/C)^{5,9,215,448-451}.

Uma prática que reduz significativamente o risco de trombose aguda, bem como da restenose tardia, é o uso rotineiro de remendo no fechamento da arteriotomia^{262,452,453}. A alternativa à EC convencional com remendo é a EC por eversão. Esta técnica reduz significativamente o risco de trombose aguda e de restenose da carótida²⁶³.

Recomendação 10.9

Nos pacientes submetidos a EC, recomenda-se o fechamento da arteriotomia com remendo, e não o fechamento primário. Uma alternativa é a endarterectomia de eversão (I/A)^{262,263,452,453}.

Complicações neurológicas**Acidente vascular cerebral isquêmico**

O AVCi no perioperatório da EC pode ser causado por isquemia cerebral durante o clampeamento, por embolização de fragmentos da placa ou trombos durante ou imediatamente após o ato cirúrgico, e por trombose do sítio da endarterectomia na carótida interna.

As medidas que reduzem o risco de AVCi são: controle rigoroso da PA no intra e pós-operatório, uso seletivo do *shunt*; heparinização adequada e uso rotineiro do remendo no fechamento da arteriotomia ou a técnica de EC por eversão^{5,9,260,262,443,444,452-454}.

Síndrome de hiperperfusão cerebral

A SHC é uma complicação infrequente, mas grave, do tratamento invasivo da doença carótida por EC ou ACS²⁶³. O principal fator de risco para SHC é a elevação persistente da PA no intra ou no pós-operatório imediato. Fatores adjuvantes são: déficit crônico de perfusão cerebral por oclusão ou estenose crítica da carótida contralateral; infarto cerebral recente⁴⁵⁵⁻⁴⁵⁷. O risco de SCH é muito mais alto nos pacientes submetidos à ACS do que a EC⁴⁵⁸. Estudos prospectivos mostram que a SHC pode ser minimizada pela monitorização

e controle agressivo da PA durante a EC e no pós-operatório imediato (24-48 horas)^{459,460}.

Hemorragia intracerebral

A HIC é a complicação mais grave da EC, com mortalidade > 50% dos casos²³⁶. HIC é causada por HAS descontrolada, pela transformação hemorrágica de um infarto cerebral recente, ou como uma complicação da SHC. HIC ocorre com muito mais frequência em pacientes submetidos à ACS do que a EC^{461,462}.

O manejo consiste no controle estrito da PA, ventilação assistida e monitorização da pressão intracraniana. Está indicada consulta à equipe de neurocirurgia para avaliação e medida da pressão intracraniana e possível tratamento cirúrgico do hematoma cerebral e descompressão craniana.

Complicações do tratamento endovascular das carótidas

Grande parte das complicações foram descritas nas seções anteriores e são relacionadas à escolha do acesso, tipo de *stent*, constituição e aspecto anatômico das placas³⁰⁸. O Conselho de Especialistas do National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, listou os eventos adversos conhecidos para o tratamento ACS, sendo que a trombose, embolia, pseudoaneurisma ou ruptura arterial podem estar relacionadas tanto ao local de acesso como à artéria carótida. Em relação às complicações sistêmicas, associam as reações ao material de contraste (alergias e insuficiência renal induzida) e neoplasia secundária a radiação²⁷⁹.

O declínio da memória verbal é outra complicação que pode estar presente na evolução pós-operatória de angioplastia carotídea (1 mês pós-intervenção, $p = 0,039$). Enquanto pacientes com idade inferior a 80 anos, doença carotídea aterosclerótica grave e escores de memória episódica de linha de base baixos se beneficiam da intervenção carotídea (especificamente EC), indivíduos ≥ 80 anos apresentam piora da memória relacionada à intervenção (1 mês, $p = 0,046$; e 6 meses, $p = 0,043$), sendo o implante de *stent* na artéria carótida um preditor independente de piora da memória verbal⁴⁶³.

Pós-operatório de angioplastia carotídea

Instabilidade hemodinâmica necessitando de suporte com vasopressores ocorre em 19% das ACSs. Em uma metanálise (27 estudos, $n = 4.204$), 12% dos pacientes com ACS foram tratados por hipotensão, 12% por bradicardia, e 13% tiveram tratamento para ambas. Houve associação significativa entre hipotensão persistente após ACS e história de EC ipsilateral, calcificação com envolvimento do bulbo carotídeo, estenose mais significativa e placa excêntrica⁴⁶⁴.

A prevenção da instabilidade hemodinâmica durante a ACS envolve hidratação, suspensão dos anti-hipertensivos (dependentes de protocolos específicos em conjunto com o grupo anestésico e da unidade de tratamento intensivo) e monitoramento contínuo, em tempo real, da ecocardiografia e da PA. O glicopirrolato (derivado sintético da atropina) foi comparado com a atropina em um estudo retrospectivo (n = 115), sendo mais eficaz na prevenção de bradicardia pós-operatória (30% *versus* 72%, p = 0,002) e hipotensão (2,5% *versus* 36%, p = 0,001), com taxas mais baixas de hipertensão compensatória (2,5% *versus* 16%, p = 0,047)⁴⁶⁴. A hipotensão está relacionada à diminuição da resistência vascular com perda do tônus simpático, e não por hipovolemia. Portanto, o uso de vasopressores (norepinefrina, dobutamina, fenilefrina) pode ser necessário para manter a PAS > 90 mmHg⁴⁶⁵.

A utilização de acesso invasivo para o controle pressórico e a utilização de punção de acesso venoso profundo para o tratamento da hipotensão são medidas que facilitam o acompanhamento e condução destes pacientes, mas dependem de protocolos individuais de cada serviço, definindo o local do acesso e os casos nos quais deverão ser realizados^{464,465}.

Recomendação 10.10.1

A suspensão do uso de betabloqueadores nos dias que antecedem a ACS deve ser definida por protocolo da equipe anestésica e cirúrgica. Painel de especialistas⁴⁶³.

Recomendação 10.10.2

A suspensão do tratamento anti-hipertensivo após ACS deve ser definida por protocolo da equipe da terapia intensiva e cirúrgica. Painel de especialistas⁴⁶³.

Recomendação 10.11

O acesso invasivo para controle pressórico e o acesso venoso profundo durante e após a ACS para o tratamento da hipotensão devem ser definidos por protocolo da equipe cirúrgica. Painel de especialistas^{463,464}.

LISTA DE ABREVIÇÕES

AAS	Ácido acetilsalicílico
AAP	Antiagregação plaquetária/antiagregantes plaquetários
ACAS	Asymptomatic Carotid Artery Study
ACI	Artéria carótida interna
ACM	Artéria cerebral média
ACO	Anticoagulação oral
ACRS	Asymptomatic Carotid Stenosis and Risk of Stroke Study
ACS	Angioplastia carotídea com <i>stent</i>

ACST-1	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ACTI	Asymptomatic Carotid Surgery Trial
ACTRIS	Enderarterectomy combined with optimal medical therapy (OMT) vs OMT alone in patients with asymptomatic severe atherosclerotic carotid artery stenosis at higher-than-average risk of ipsilateral stroke
AG	Anestesia geral
AHA	American Heart Association
AITc	Ataque isquêmico transitório em <i>crescendo</i>
AITs	Acidentes isquêmicos transitórios
ALR	Anestesia locorregional
ARC-EC	Alto risco para endarterectomia de carótidas
ARM	Angiorressonância magnética
ATC	Angiotomografia computadorizada
AV	Artéria vertebral
AVC	Acidente vascular cerebral
AVCe	Acidente vascular cerebral em evolução ou flutuante
AVCH	Acidente vascular cerebral hemorrágico
AVCI	Acidente vascular cerebral isquêmico
AVK	Antivitamina K (anticoagulante e varfarina, por exemplo)
BLC	Bloqueio locorregional cervical
CREST	Carotid Revascularization Enderarterectomy vs Stenting Trial
CRM	Cirurgia de revascularização do miocárdio
DAC	Doença arterial coronariana
DAP	Doença arterial periférica
DM	Diabetes melito
DPCA	Dispositivos de proteção cerebral antiembólica
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
DTAT	Dupla terapia antitrombótica (antiagregantes + DOAC)
EAM	Eventos adversos maiores – acidente vascular cerebral e morte
EC	Enderarterectomia de carótida
ECST	European Carotid Surgery trial
eDc	eco-Doppler colorido
EPR	Estudo prospectivo randomizado
eRm	Escala de Rankin modificada
ESVS	European Society for Vascular Surgery
FA	Fibrilação atrial
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HBPM	Heparina de baixo peso molecular
HIC	Hemorragia intracerebral
HMG-CoA	3-hidroxi-3-methyl-glutaril-CoA redutase
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IBP	Inibidores de bomba de prótons
ICC	Insuficiência cardíaca congestiva
IVB	Insuficiência vertebrobasilar

LDL-c	LDL-colesterol (<i>low-density lipoprotein cholesterol</i>)	2520Process%2520for%2520Web%2520-%2520Version%25202018.pdf&usq=AOvVaw23yuz2JVkt6Ce0GiR0l8FN
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	4. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. Stroke. 1993;24(1):35-41. http://doi.org/10.1161/01.STR.24.1.35 . PMID:7678184.
NASCET	North American Symptomatic Carotid Artery Trial	5. Naylor R, Rantner B, Ancetti S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on the Management of Atherosclerotic Carotid and Vertebral Artery Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2023;65(1):7-111. http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.011 . PMID:35598721.
NIHSS	Escala de Isquemia Cerebral do Instituto Norte-Americano de Saúde	6. Farrell B, Godwin J, Richards S, Warlow C. The United Kingdom transient ischaemic attack (UK-TIA) aspirin trial: final results. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1991;54(12):1044-54. http://doi.org/10.1136/jnnp.54.12.1044 . PMID:1783914.
NNT	Número de pacientes que precisam ser tratados para beneficiar um paciente	7. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the modified rankin scale and its use in future stroke trials. Stroke. 2017;48(7):2007-12. http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017866 . PMID:28626052.
OCT	Tomografia de coerência ótica	8. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019;50(12):e344-418. http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000211 . PMID:31662037.
OMS	Organização Mundial da Saúde	9. AbuRahma AF, Avgerinos ED, Chang RW, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines for management of extracranial cerebrovascular disease. J Vasc Surg. 2022;75(1):4S-22S. http://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.073 . PMID:34153348.
PA	Pressão arterial	10. Wardlaw JM, Chappell FM, Stevenson M, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. Health Technol Assess. 2006;10(30):iii. http://doi.org/10.3310/hta10300 . PMID:16904049.
PCSK9	Pro-proteína convertase subtilisina-kexina tipo 9	11. Grant EG, Benson CB, Moneta GL, et al. Carotid artery stenosis: grayscale and Doppler ultrasound diagnosis. Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference. Ultrasound Q. 2003;19(4):190-8. http://doi.org/10.1097/00013644-200312000-00005 . PMID:14730262.
PO	Pós-operatório	12. Freire CMV, Alcantara ML, Santos SN, et al. Recomendação para a quantificação pelo ultrassom da doença aterosclerótica das artérias carótidas e vertebrais: grupo de trabalho do Departamento de Imagem Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – DIC - SBC. Arq Bras Cardiol. 2015;28:e1-64.
PTFe	Politetrafluoroetileno expandido	13. Davies MJ, Richardson PD, Woolf N, Katz DR, Mann J. Risk of thrombosis in human atherosclerotic plaques: role of extracellular lipid, macrophage, and smooth muscle cell content. Br Heart J. 1993;69(5):377-81. http://doi.org/10.1136/hrt.69.5.377 . PMID:8518056.
RCT	Estudos multicêntricos randomizados e controlados	14. Reilly LM, Lusby RJ, Hughes L, Ferrell LD, Stoney RJ, Ehrenfeld WK. Carotid plaque histology using real-time ultrasonography: clinical and therapeutic implications. Am J Surg. 1983;146(2):188-93. http://doi.org/10.1016/0002-9610(83)90370-7 . PMID:6192733.
RM	Ressonância magnética	15. Geroulakos G, Ramaswami G, Nicolaides A, et al. Characterization of symptomatic and asymptomatic carotid plaques using high-resolution real-time ultrasonography. Br J Surg. 2005;80(10):1274-7. http://doi.org/10.1002/bjs.1800801016 . PMID:8242296.
RM-dif	Ressonância magnética com estudo de difusão	16. Muraki M, Mikami T, Yoshimoto T, et al. New criteria for the sonographic diagnosis of a plaque ulcer in the extracranial carotid artery. AJR Am J Roentgenol. 2012;198(5):1161-6. http://doi.org/10.2214/AJR.11.7018 . PMID:22528908.
RR	Redução de risco	17. Oates CP, Naylor AR, Hartshorne T, et al. Joint recommendations for reporting carotid ultrasound investigations in the United Kingdom. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;37(3):251-61. http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.10.015 . PMID:19046904.
SHC	Síndrome de hiperperfusão cerebral	
SVS	Society for Vascular Surgery	
TE	Tratamento endovascular	
TC	Tomografia computadorizada	
TCAR	Angioplastia transcervical da carótida com <i>stent</i>	
TCO	Tratamento clínico otimizado	
TCP	Tomografia computadorizada de perfusão	
TE	Tratamento endovascular	
TSA	Troncos supra-aórticos	
VACS	Veterans Affairs Cooperative Study	
VB	Vertebrobasilar	
VDF	Velocidade diastólica final	
VPS	Velocidade de pico sistólico	
VQI	Vascular Quality Initiative da Society for Vascular Surgery	

■ REFERÊNCIAS

- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010;182(18):E839-42. <http://doi.org/10.1503/cmaj.090449>. PMID:20603348.
- Khan GS, Stein AT. Cross-cultural adaptation of the instrument Appraisal of Guidelines For Research & Evaluation II (AGREE II) for assessment of clinical guidelines. Cad Saude Publica. 2014;30(5):1111-4. <http://doi.org/10.1590/0102-311X00174912>. PMID:24936826.
- Dean V. ESC guidelines development process [Internet]. European Society of Cardiology; 2021 [citado 2021 set 25]. <https://www.google.com/url?sa=t&rc=1&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKewiZ3cb6rtX-AhX5KlKqGHR9RDdAQFnoECAoQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.escardio.org%2Fstatic-file%2Fescardio%2FGuidelines%2FAbout%2FGuidelines%2520Development%2520Process%2520for%2520Web%2520-%2520Version%25202018.pdf&usq=AOvVaw23yuz2JVkt6Ce0GiR0l8FN>

18. AbuRahma AF, Srivastava M, Stone PA, et al. Critical appraisal of the Carotid Duplex Consensus criteria in the diagnosis of carotid artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2011;53(1):53-60. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.07.045>. PMID:20951536.
19. Petisco ACGP, Barbosa JEM, Saleh MH, et al. Doppler ecografia das artérias carótidas: critérios de velocidade validados pela arteriografia. *Arq Bras Cardiol.* 2015;28(1):17-24.
20. Morales MM, Anacleto A, Munhoz C Fo, Ledesma S, Aldrovani M, Wolosker N. Peak systolic velocity for calcified plaques fails to estimate carotid stenosis degree. *Ann Vasc Surg.* 2019;59:1-4. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.12.086>. PMID:30802575.
21. Chilcote WA, Modic MT, Pavlicek WA, et al. Digital subtraction angiography of the carotid arteries: a comparative study in 100 patients. *Radiology.* 1981;139(2):287-95. <http://doi.org/10.1148/radiology.139.2.7012921>. PMID:7012921.
22. Walker MD. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. *JAMA.* 1995;273(18):1421-8. <http://doi.org/10.1001/jama.1995.03520420037035>. PMID:7723155.
23. Ricotta JJ, Aburahma A, Ascher E, Eskandari M, Faries P, Lal BK. Updated Society for Vascular Surgery guidelines for management of extracranial carotid disease. *J Vasc Surg.* 2011;54(3):e1-31. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.07.031>. PMID:21889701.
24. Saxena A, Ng EYK, Lim ST. Imaging modalities to diagnose carotid artery stenosis: progress and prospect. *Biomed Eng Online.* 2019;18(1):66. <http://doi.org/10.1186/s12938-019-0685-7>. PMID:31138235.
25. Turc G, Bhogal P, Fischer U, et al. European Stroke Organisation (ESO) - European Society for Minimally Invasive Neurological Therapy (ESMINT) guidelines on mechanical thrombectomy in acute ischaemic Stroke Endorsed by Stroke Alliance for Europe (SAFE). *Eur Stroke J.* 2019;4(1):6-12. <http://doi.org/10.1177/2396987319832140>. PMID:31165090.
26. Albers GW, Lansberg MG, Brown S, et al. Assessment of Optimal patient selection for endovascular thrombectomy beyond 6 hours after symptom onset: a pooled analysis of the AURORA database. *JAMA Neurol.* 2021;78(9):1064-71. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.2319>. PMID:34309619.
27. Puig J, Shankar J, Liebeskind D, et al. From "time is brain" to "imaging is brain": a paradigm shift in the management of acute ischemic stroke. *J Neuroimaging.* 2020;30(5):562-71. <http://doi.org/10.1111/jon.12693>. PMID:32037629.
28. von Kummer R, Bourquain H, Bastianello S, et al. Early prediction of irreversible brain damage after ischemic stroke at CT. *Radiology.* 2001;219(1):95-100. <http://doi.org/10.1148/radiology.219.1.r01ap0695>. PMID:11274542.
29. Silva ES, Giglio PN, Waisberg DR, Jaqueta RG Fo, Casella IB, Puech-Leao P. Obesity is a risk factor for significant carotid atherosclerosis in patients aged 39 to 55 years. *Angiology.* 2014;65(7):602-6. <http://doi.org/10.1177/0003319713494753>. PMID:23847106.
30. O'Connor EA, Evans CV, Rushkin MC, Redmond N, Lin JS. Behavioral counseling to promote a healthy diet and physical activity for cardiovascular disease prevention in adults with cardiovascular risk factors: updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2020;324(20):2076-94. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.17108>. PMID:33231669.
31. Strazzullo P, D'Elia L, Cairella G, Garbagnati F, Cappuccio FP, Scalfi L. Excess body weight and incidence of stroke: meta-analysis of prospective studies with 2 million participants. *Stroke.* 2010;41(5):e418-26. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.576967>. PMID:20299666.
32. Stein RA, Rockman CB, Guo Y, et al. Association between physical activity and peripheral artery disease and carotid artery stenosis in a self-referred population of 3 million adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(1):206-12. <http://doi.org/10.1161/ATVBAHA.114.304161>. PMID:25359858.
33. Shinton R, Beevers G. Meta-analysis of relation between cigarette smoking and stroke. *BMJ.* 1989;298(6676):789-94. <http://doi.org/10.1136/bmj.298.6676.789>. PMID:2496858.
34. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics--2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2015;131(4):e29-322. <http://doi.org/10.1161/CIR.000000000000152>. PMID:25520374.
35. Sokol SI, Kapoor JR, Foody JM. Blood pressure reduction in the primary and secondary prevention of stroke. *Curr Vasc Pharmacol.* 2006;4(2):155-60. <http://doi.org/10.2174/157016106776359862>. PMID:16611157.
36. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension.* 2020;75(6):1334-57. <http://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026>. PMID:32370572.
37. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39(33):3021-104. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>. PMID:30165516.
38. British Medical Association. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patient. *BMJ.* 1994;308(6921):81-106. <http://doi.org/10.1136/bmj.308.6921.81>. PMID:8298418.
39. Côté R, Battista RN, Abrahamowicz M, Langlois Y, Bourque F, Mackey A. Lack of effect of aspirin in asymptomatic patients with carotid bruits and substantial carotid narrowing. *Ann Intern Med.* 1995;123(9):649-55. <http://doi.org/10.7326/0003-4819-123-9-199511010-00002>. PMID:7574219.
40. King A, Shipley M, Markus H. The effect of medical treatments on stroke risk in asymptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2013;44(2):542-6. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.673608>. PMID:23192761.
41. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet.* 2009;373(9678):1849-60. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60503-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60503-1). PMID:19482214.
42. Eikelboom JW, Connolly SJ, Bosch J, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 2017;377(14):1319-30. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1709118>. PMID:28844192.
43. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10117):219-29. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32409-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32409-1). PMID:29132880.
44. Perera KS, Ng KKH, Nayar S, et al. Association between low-dose rivaroxaban with or without aspirin and ischemic stroke subtypes: a secondary analysis of the COMPASS trial. *JAMA Neurol.* 2020;77(1):43-8. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2984>. PMID:31524941.
45. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Veith FJ, Spence JD. Definition of best medical treatment in asymptomatic and symptomatic carotid artery stenosis. *Angiology.* 2016;67(5):411-9. <http://doi.org/10.1177/0003319715624526>. PMID:26721504.
46. Amarenco P, Labreuche J, Lavallee P, Touboul PJ. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis. *Stroke.* 2004;35(12):2902-9. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000147965.52712.f>. PMID:15514180.
47. Halliday A, Harrison M, Hayter E, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis

- (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9746):1074-84. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61197-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61197-X). PMID:20870099.
48. Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet*. 2012;380(9841):581-90. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5). PMID:22607822.
 49. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>. PMID:28304224.
 50. Robinson JG, Farnier M, Krempf M, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2015;372(16):1489-99. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1501031>. PMID:25773378.
 51. Giugliano RP, Pedersen TR, Saver JL, et al. Stroke prevention with the PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin-Kexin Type 9) inhibitor evolocumab added to statin in high-risk patients with stable atherosclerosis. *Stroke*. 2020;51(5):1546-54. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027759>. PMID:32312223.
 52. Ogata A, Oho K, Matsumoto N, et al. Stabilization of vulnerable carotid plaques with proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 inhibitor alirocumab. *Acta Neurochir*. 2019;161(3):597-600. <http://doi.org/10.1007/s00701-019-03825-4>. PMID:30729307.
 53. Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1082-115. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.513>. PMID:27036918.
 54. Neumann FJ, Sousa-Uva M. 'Ten commandments' for the 2018 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2018;39(42):3759. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy658>. PMID:30403801.
 55. Charlott M, Grove EL, Hansen PR, et al. Proton pump inhibitor use and risk of adverse cardiovascular events in aspirin treated patients with first time myocardial infarction: nationwide propensity score matched study. *BMJ*. 2011;342(1):d2690. <http://doi.org/10.1136/bmj.d2690>. PMID:21562004.
 56. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. *JAMA*. 2009;301(9):937-44. <http://doi.org/10.1001/jama.2009.261>. PMID:19258584.
 57. Przespolewski ER, Westphal ES, Rainka M, Smith NM, Bates V, Gengo FM. Evaluating the effect of six proton pump inhibitors on the antiplatelet effects of clopidogrel. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(6):1582-9. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.011>. PMID:29449127.
 58. Yi X, Han Z, Zhou Q, Cheng W, Lin J, Wang C. Concomitant Use of proton-pump inhibitors and clopidogrel increases the risk of adverse outcomes in patients with ischemic stroke carrying reduced-function CYP2C19*2. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(1):55-62. <http://doi.org/10.1177/1076029616669787>. PMID:27637911.
 59. Choi YJ, Kim N, Jang JJ, et al. Pantoprazole does not reduce the antiplatelet effect of clopidogrel: a randomized controlled trial in Korea. *Gut Liver*. 2017;11(4):504-11. <http://doi.org/10.5009/gnl16352>. PMID:28395507.
 60. Feigin VL, Brainin M, Norrving B, et al. World Stroke Organization (WSO): global stroke fact sheet 2022. *Int J Stroke*. 2022;17(1):18-29. <http://doi.org/10.1177/17474930211065917>. PMID:34986727.
 61. Qureshi AI, Janardhan V, Bennett SE, Luft AR, Hopkins LN, Guterman LR. Who should be screened for asymptomatic carotid artery stenosis? Experience from the Western New York Stroke Screening Program. *J Neuroimaging*. 2001;11(2):105-11. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2001.tb00019.x>. PMID:11296578.
 62. Eckstein HH, Kühnl A, Berkefeld J, Lawall H, Storck M, Sander D. Diagnostik, Therapie und Nachsorge der extrakraniellen Karotistenose. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117:801-7. PMID:33549156.
 63. Naylor AR, Ricco JB, de Borst GJ, et al. Management of atherosclerotic carotid and vertebral artery disease: 2017 clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018;55(1):3-81. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.06.021>. PMID:28851594.
 64. Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: US preventive services task force recommendation statement. *JAMA*. 2021;325(5):476-81. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.26988>. PMID:33528542.
 65. Jacobowitz GR, Rockman CB, Gagne PJ, et al. A model for predicting occult carotid artery stenosis: screening is justified in a selected population. *J Vasc Surg*. 2003;38(4):705-9. [http://doi.org/10.1016/S0741-5214\(03\)00730-4](http://doi.org/10.1016/S0741-5214(03)00730-4). PMID:14560217.
 66. Jonas DE, Feltner C, Amick HR, et al. Screening for asymptomatic carotid artery stenosis: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):336-46. <http://doi.org/10.7326/M14-0530>. PMID:25004169.
 67. Qureshi AI, Alexandrov AV, Tegeler CH, Hobson RW 2nd, Dennis Baker J, Hopkins LN. 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(1):19-47. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2006.00085.x>. PMID:17238868.
 68. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ, et al. Primary prevention of ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council: cosponsored by the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease Interdisciplinary Working Group; Cardiovascular Nursing Council; Clinical Cardiology Council; Nutrition, Physical Activity, and Metabolism Council; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke*. 2006;37(6):1583-633. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000223048.70103.F1>. PMID:16675728.
 69. Bissacco D, Carmo M, Barbetta I, Dallatana R, Settembrini PG. Medical therapy before carotid endarterectomy: changes over a 13-year period and comparison between asymptomatic and symptomatic patients. *Angiology*. 2018;69(2):113-9. <http://doi.org/10.1177/0003119717706626>. PMID:28446026.
 70. Sutton-Tyrrell K, Wolfson SK Jr, Kuller LH. Blood pressure treatment slows the progression of carotid stenosis in patients with isolated systolic hypertension. *Stroke*. 1994;25(1):44-50. <http://doi.org/10.1161/01.STR.25.1.44>. PMID:8266382.
 71. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338(1):b1665. <http://doi.org/10.1136/bmj.b1665>. PMID:19454737.
 72. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, et al. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2018;39(9):763-816. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx095>. PMID:28886620.

73. Yu E, Malik VS, Hu FB. Cardiovascular disease prevention by diet modification: JACC health promotion series. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):914-26. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.085>. PMID:30115231.
74. Goldstein LB, Bushnell CD, Adams RJ, et al. Guidelines for the primary prevention of stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2011;42(2):517-84. <http://doi.org/10.1161/STR.0b013e3181fcb238>. PMID:21127304.
75. Vermeer SE, Sandee W, Algra A, Koudstaal PJ, Kappelle LJ, Dippel DW. Impaired glucose tolerance increases stroke risk in nondiabetic patients with transient ischemic attack or minor ischemic stroke. *Stroke*. 2006;37(6):1413-7. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000221766.73692.0b>. PMID:16627787.
76. Gao P, Chen ZQ, Bao YH, Jiao LQ, Ling F. Correlation between carotid intraplaque hemorrhage and clinical symptoms: systematic review of observational studies. *Stroke*. 2007;38(8):2382-90. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.482760>. PMID:17600232.
77. Naylor AR, Schroeder TV, Sillesen H. Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;48(6):633-40. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.08.017>. PMID:25266404.
78. Kamtchum-Tatuene J, Noubiap JJ, Wilman AH, Saqqur M, Shuaib A, Jickling GC. Prevalence of high-risk plaques and risk of stroke in patients with asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2020;77(12):1524-35. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.2658>. PMID:32744595.
79. Howard DJ, Gaziano L, Rothwell PM. Risk of stroke in relation to degree of asymptomatic carotid stenosis: a population-based cohort study, systematic review, and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2021;20(3):193-202. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30484-1](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30484-1). PMID:33609477.
80. Nicolaidis AN, Kakkos SK, Griffin M, et al. Severity of asymptomatic carotid stenosis and risk of ipsilateral hemispheric ischaemic events: results from the ACSRS study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(3):275-84. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.04.031>. PMID:16130207.
81. Kakkos SK, Sabetai M, Tegos T, et al. Silent embolic infarcts on computed tomography brain scans and risk of ipsilateral hemispheric events in patients with asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2009;49(4):902-9. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.10.059>. PMID:19223148.
82. Conrad MF, Michalczyk MJ, Opalacz A, Patel VI, LaMuraglia GM, Cambria RP. The natural history of asymptomatic severe carotid artery stenosis. *J Vasc Surg*. 2014;60(5):1218-26. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.05.047>. PMID:25041986.
83. Kakkos SK, Nicolaidis AN, Charalambous I, et al. Predictors and clinical significance of progression or regression of asymptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg*. 2014;59(4):956-67.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.10.073>. PMID:24377944.
84. Nicolaidis AN, Kakkos SK, Kyriacou E, et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosis and cerebrovascular risk stratification. *J Vasc Surg*. 2010;52(6):1486-96.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.07.021>. PMID:21146746.
85. Kakkos SK, Griffin MB, Nicolaidis AN, et al. The size of juxtaluminal hypoechoic area in ultrasound images of asymptomatic carotid plaques predicts the occurrence of stroke. *J Vasc Surg*. 2013;57(3):609-18.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2012.09.045>. PMID:23337294.
86. Gupta A, Marshall RS. Moving beyond luminal stenosis: imaging strategies for stroke prevention in asymptomatic carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis*. 2015;39(5-6):253-61. <http://doi.org/10.1159/000381108>. PMID:25870952.
87. King A, Serena J, Bornstein NM, Markus HS. Does impaired cerebrovascular reactivity predict stroke risk in asymptomatic carotid stenosis? A prospective substudy of the asymptomatic carotid emboli study. *Stroke*. 2011;42(6):1550-5. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.609057>. PMID:21527764.
88. Gupta A, Kesavabhotla K, Baradaran H, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2015;46(1):91-7. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.114.006091>. PMID:25406150.
89. Markus HS, King A, Shipley M, et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Asymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2010;9(7):663-71. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(10\)70120-4](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(10)70120-4). PMID:20554250.
90. Lim S, Mora-Pinzon M, Park T, Yoon W, Crisostomo PR, Cho JS. Medical therapy does not confer stroke prevention for all patients: identification of high-risk patients with asymptomatic carotid stenosis is still needed. *Int Angiol*. 2019;38(5):372-80. <http://doi.org/10.23736/S0392-9590.19.04143-9>. PMID:31345008.
91. Naylor AR. Which patients with asymptomatic carotid stenosis benefit from revascularization? *Curr Opin Neurol*. 2017;30(1):15-21. <http://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000408>. PMID:27875340.
92. Hobson RW 2nd, Weiss DG, Fields WS, et al. Efficacy of carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1993;328(4):221-7. <http://doi.org/10.1056/NEJM199301283280401>. PMID:8418401.
93. Reiff T, Eckstein HH, Mansmann U, et al. Angioplasty in asymptomatic carotid artery stenosis vs. endarterectomy compared to best medical treatment: One-year interim results of SPACE-2. *Int J Stroke*. 2019;15(6):1747493019833017. PMID:30873912.
94. Rothwell PM, Coull AJ, Giles MF, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study). *Lancet*. 2004;363(9425):1925-33. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16405-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16405-2). PMID:15194251.
95. Cambria RP, Conrad MF. Asymptomatic carotid stenosis: revisionist history is usually wrong. *J Vasc Surg*. 2020;71(1):2-4. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.05.029>. PMID:31864643.
96. Paraskevas KI. Carotid artery stenosis and stroke: controversies in prevention and treatment. *Ann Transl Med*. 2021;9(14):1200. <http://doi.org/10.21037/atm-21-149>. PMID:34430641.
97. Paraskevas KI, Mikhailidis DP, Antignani PL, et al. Optimal management of asymptomatic carotid stenosis in 2021: the jury is still out. An international, multispecialty, expert review and position statement. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31(1):106182. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106182>. PMID:34735900.
98. Conrad MF, Baloum V, Mukhopadhyay S, Garg A, Patel VI, Cambria RP. Progression of asymptomatic carotid stenosis despite optimal medical therapy. *J Vasc Surg*. 2013;58(1):128-35.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.04.002>. PMID:23806255.
99. Klarin D, Cambria RP, Ergul EA, et al. Risk factor profile and anatomic features of previously asymptomatic patients presenting with carotid-related stroke. *J Vasc Surg*. 2018;68(5):1390-5. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.01.064>. PMID:29804741.
100. Mulatti GC, Puech-Leao P, De Luccia N, Silva ES. Characterization and natural history of patients with internal carotid occlusion: a comparative study. *Ann Vasc Surg*. 2018;53:44-52. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2018.04.039>. PMID:30053548.
101. Naylor AR. More unites us than divides us. *J Vasc Surg*. 2022;75(1):2S-3S. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.05.037>. PMID:34949337.
102. Biasi GM, Froio A, Diethrich EB, et al. Carotid plaque echolucency increases the risk of stroke in carotid stenting: the Imaging in Carotid Angioplasty and Risk of Stroke (ICAROS) study. *Circulation*.

- 2004;110(6):756-62. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000138103.91187.E3>. PMID:15277320.
103. Bonati LH, Kakkos S, Berkefeld J, et al. European Stroke Organisation guideline on endarterectomy and stenting for carotid artery stenosis. *Eur Stroke J*. 2021;6(2):i-XLVII. <http://doi.org/10.1177/23969873211012121>.
 104. Brott TG, Howard G, Roubin GS, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2016;374(11):1021-31. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1505215>. PMID:26890472.
 105. Mantese VA, Timaran CH, Chiu D, Begg RJ, Brott TG. The Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST): stenting versus carotid endarterectomy for carotid disease. *Stroke*. 2010;41(10, Suppl 1):S31-4. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.595330>. PMID:20876500.
 106. Paraskevas KI, Kalmykov EL, Naylor AR. Stroke/death rates following carotid artery stenting and carotid endarterectomy in contemporary administrative dataset registries: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(1):3-12. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.032>. PMID:26346006.
 107. Sidawy AN, Zwolak RM, White RA, Siami FS, Schermerhorn ML, Sicard GA. Risk-adjusted 30-day outcomes of carotid stenting and endarterectomy: results from the SVS Vascular Registry. *J Vasc Surg*. 2009;49(1):71-9. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.08.039>. PMID:19028045.
 108. Halliday A, Bulbulia R, Bonati LH, et al. Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy. *Lancet*. 2021;398(10305):1065-73. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01910-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01910-3). PMID:34469763.
 109. Müller MD, Lyrer PA, Brown MM, Bonati LH. Carotid artery stenting versus endarterectomy for treatment of carotid artery stenosis. *Stroke*. 2021;52(1):e3-5. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030521>. PMID:33370200.
 110. Malas MB, Dakour-Aridi H, Kashyap VS, et al. TransCarotid revascularization with dynamic flow reversal versus carotid endarterectomy in the vascular quality initiative surveillance project. *Ann Surg*. 2022;276(2):398-403. <http://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004496>. PMID:32941280.
 111. Gurm HS, Yadav JS, Fayad P, et al. Long-term results of carotid stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2008;358(15):1572-9. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0708028>. PMID:18403765.
 112. Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review. *JAMA*. 2021;325(11):1088-98. <http://doi.org/10.1001/jama.2020.26867>. PMID:33724327.
 113. den Hartog AG, Moll FL, van der Worp HB, Hoff RC, Kappelle LJ, de Borst GJ. Delay to carotid endarterectomy in patients with symptomatic carotid artery stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(3):233-9. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.12.013>. PMID:24445086.
 114. Aho K, Harmsen P, Hatano S, Marquardsen J, Smirnov VE, Strasser T. Cerebrovascular disease in the community: results of a WHO collaborative study. *Bull World Health Organ*. 1980;58(1):113-30. PMID:6966542.
 115. Sacco RL, Kasner SE, Broderick JP, et al. An updated definition of stroke for the 21st century: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2013;44(7):2064-89. <http://doi.org/10.1161/STR.0b013e31829a6aeca>. PMID:23652265.
 116. Fisher CM. 'Transient monocular blindness' versus 'amaurosis fugax'. *Neurology*. 1989;39(12):1622-4. <http://doi.org/10.1212/WNL.39.12.1622>. PMID:2685658.
 117. Campbell BCV, Silva DA, Macleod MR, et al. Ischaemic stroke. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):70. <http://doi.org/10.1038/s41572-019-0118-8>. PMID:31601801.
 118. Millikan CH. The pathogenesis of transient focal cerebral ischemia. *Circulation*. 1965;32(3):438-50. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.32.3.438>. PMID:5318826.
 119. Spacek M, Zemanek D, Hutyrá M, Sluka M, Taborský M. Vulnerable atherosclerotic plaque - a review of current concepts and advanced imaging. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*. 2018;162(1):10-7. <http://doi.org/10.5507/bp.2018.004>. PMID:29467545.
 120. Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Pract Neurol*. 2020;20(4):304-16. <http://doi.org/10.1136/practneurol-2020-002557>. PMID:32507747.
 121. Vasconcelos V, Cassola N, da Silva EM, Baptista-Silva JC. Immediate versus delayed treatment for recently symptomatic carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;9(9):CD011401. PMID:27611108.
 122. Vollmar J. Die chirurgische prophylaxe des schlaganfalls. *Fortschr Med*. 1966;84:857.
 123. Mendrinós E, Machinis TG, Pournaras CJ. Ocular ischemic syndrome. *Surv Ophthalmol*. 2010;55(1):2-34. <http://doi.org/10.1016/j.survophthal.2009.02.024>. PMID:19833366.
 124. Ristow AV, Santos M, Vescovi A, et al. Determinants of success in treating acute ischemic cerebral and ocular ischemia through carotid revascularization: an observational study of a case series. *Rev Col Bras Cir*. 2022;49e20223400. <http://doi.org/10.1590/0100-6991e-20223400-en>. PMID:36449945.
 125. Thomas MA, Pearce WH, Rodriguez HE, Helenowski IB, Eskandari MK. Durability of stroke prevention with carotid endarterectomy and carotid stenting. *Surgery*. 2018;164(6):1271-8. <http://doi.org/10.1016/j.surg.2018.06.041>. PMID:30236609.
 126. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al. Heart disease and stroke statistics-2020 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-596. <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>. PMID:31992061.
 127. Blaisdell WF, Claus RH, Galbraith JG, Imparato AM, Wylie EJ. Joint study of extracranial arterial occlusion. IV. A review of surgical considerations. *JAMA*. 1969;209(12):1889-95. <http://doi.org/10.1001/jama.1969.03160250045010>. PMID:5820077.
 128. Battocchio C, Fantozzi C, Rizzo L, Persiani F, Raffa S, Taurino M. Urgent carotid surgery: is it still out of debate? *Int J Vasc Med*. 2012;2012:536392. <http://doi.org/10.1155/2012/536392>. PMID:22506117.
 129. Capoccia L, Sbarigia E, Speciale F, et al. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack. *J Vasc Surg*. 2012;55(6):1611-7. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.11.144>. PMID:22364655.
 130. Capoccia L, Sbarigia E, Speciale F, Toni D, Fiorani P. Urgent carotid endarterectomy to prevent recurrence and improve neurologic outcome in mild-to-moderate acute neurologic events. *J Vasc Surg*. 2011;53(3):622-8. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.09.016>. PMID:21129904.
 131. Darling RC 3rd. Timing of urgent carotid endarterectomy for stroke: how to optimize outcomes for patients. *J Cardiovasc Surg*. 2020;61(2):131-2. <http://doi.org/10.23736/S0021-9509.20.11278-3>. PMID:32077674.
 132. De Rango P, Brown MM, Chaturvedi S, et al. Summary of evidence on early carotid intervention for recently symptomatic stenosis based on meta-analysis of current risks. *Stroke*. 2015;46(12):3423-36. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.010764>. PMID:26470773.
 133. Dorigo W, Pulli R, Nesi M, et al. Urgent carotid endarterectomy in patients with recent/crescendo transient ischaemic attacks or

- acute stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(3):351-7. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.11.026>. PMID:21196126.
134. Ferrero E, Ferri M, Viazzo A, et al. A retrospective study on early carotid endarterectomy within 48 hours after transient ischemic attack and stroke in evolution. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(1):227-38. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2013.02.015>. PMID:24011816.
 135. Gajin P, Radak D, Tanaskovic S, Babic S, Nenezic D. Urgent carotid endarterectomy in patients with acute neurological ischemic events within six hours after symptoms onset. *Vascular.* 2014;22(3):167-73. <http://doi.org/10.1177/1708538113478760>. PMID:23508394.
 136. Hause S, Schonefuss R, Assmann A, et al. Relevance of infarct size, timing of surgery, and peri-operative management for non-ischæmic cerebral complications after carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(2):268-74. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.09.044>. PMID:34872814.
 137. Kazandjian C, Kretz B, Lemogne B, Aboa Eboule C, Bejot Y, Steinmetz E. Influence of the type of cerebral infarct and timing of intervention in the early outcomes after carotid endarterectomy for symptomatic stenosis. *J Vasc Surg.* 2016;63(5):1256-61. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.097>. PMID:27109793.
 138. Pini R, Faggioli G, Longhi M, et al. Impact of acute cerebral ischemic lesions and their volume on the revascularization outcome of symptomatic carotid stenosis. *J Vasc Surg.* 2017;65(2):390-7. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.08.077>. PMID:27751736.
 139. Wölfle KD, Pfaendhauer K, Bruijnen H, et al. Early carotid endarterectomy in patients with a nondisabling ischemic stroke: results of a retrospective analysis. *Vasa.* 2004;33(1):30-5. <http://doi.org/10.1024/0301-1526.33.1.30>. PMID:15061045.
 140. Strömberg S, Nordanstig A, Bentzel T, Osterberg K, Bergstrom GM. Risk of early recurrent stroke in symptomatic carotid stenosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;49(2):137-44. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.11.004>. PMID:25548062.
 141. Tsantilas P, Kuhn A, Kallmayer M, et al. Stroke risk in the early period after carotid related symptoms: a systematic review. *J Cardiovasc Surg.* 2015;56(6):845-52. PMID:26399273.
 142. Ois A, Cuadrado-Godia E, Rodriguez-Campello A, Jimenez-Conde J, Roquer J. High risk of early neurological recurrence in symptomatic carotid stenosis. *Stroke.* 2009;40(8):2727-31. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.548032>. PMID:19498196.
 143. Purroy F, Montaner J, Molina CA, Delgado P, Ribo M, Alvarez-Sabin J. Patterns and predictors of early risk of recurrence after transient ischemic attack with respect to etiologic subtypes. *Stroke.* 2007;38(12):3225-9. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.488833>. PMID:17962602.
 144. Rothwell PM. Risk modeling to identify patients with symptomatic carotid stenosis most at risk of stroke. *Neurol Res.* 2005;27(Suppl 1):18-28. <http://doi.org/10.1179/016164105X25298>. PMID:16197820.
 145. Rantner B, Eckstein HH, Ringleb P, et al. American Society of Anesthesiology and Rankin as predictive parameters for the outcome of carotid endarterectomy within 28 days after an ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2006;15(3):114-20. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.03.004>. PMID:17904062.
 146. Paty PS, Darling RC 3rd, Feustel PJ, et al. Early carotid endarterectomy after acute stroke. *J Vasc Surg.* 2004;39(1):148-54. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2003.08.003>. PMID:14718832.
 147. Goertler M, Blaser T, Krueger S, Hofmann K, Baumer M, Wallesch CW. Cessation of embolic signals after antithrombotic prevention is related to reduced risk of recurrent arterioembolic transient ischaemic attack and stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002;72(3):338-42. <http://doi.org/10.1136/jnnp.72.3.338>. PMID:11861691.
 148. Hao Q, Chang HM, Wong MC, Wong KS, Chen C. Frequency of microemboli signal in stroke patients treated with low molecular weight heparin or aspirin. *J Neuroimaging.* 2010;20(2):118-21. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2008.00339.x>. PMID:19141068.
 149. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of the operative risks of carotid endarterectomy for recently symptomatic stenosis in relation to the timing of surgery. *Stroke.* 2009;40(10):e564-72. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.558528>. PMID:19661467.
 150. Wong KS, Chen C, Ng PW, et al. Low-molecular-weight heparin compared with aspirin for the treatment of acute ischaemic stroke in Asian patients with large artery occlusive disease: a randomised study. *Lancet Neurol.* 2007;6(5):407-13. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70079-0](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70079-0). PMID:17434095.
 151. Biller J, Feinberg WM, Castaldo JE, et al. Guidelines for carotid endarterectomy: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke.* 1998;29(2):554-62. <http://doi.org/10.1161/01.STR.29.2.554>. PMID:9480580.
 152. Naylor AR. Time is brain! *Surgeon.* 2007;5(1):23-30. [http://doi.org/10.1016/S1479-666X\(07\)80108-9](http://doi.org/10.1016/S1479-666X(07)80108-9). PMID:17313125.
 153. Dellagrammaticas D, Lewis S, Colam B, Rothwell PM, Warlow CP, Gough MJ. Carotid endarterectomy in the UK: acceptable risks but unacceptable delays. *Clin Med.* 2007;7(6):589-92. <http://doi.org/10.7861/clinmedicine.7-6-589>. PMID:18193707.
 154. Eckstein HH, Kuhn A, Kallmayer M. Important recommendations of the German-Austrian S3 guidelines on management of extracranial carotid artery stenosis. *Chirurg.* 2022;93(5):476-84. <http://doi.org/10.1007/s00104-022-01622-x>. PMID:35318494.
 155. Halliday A, Mansfield A, Marro J, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363(9420):1491-502. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16146-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16146-1). PMID:15135594.
 156. Noubiap JJ, Agbaedeng TA, Tochie JN, et al. Meta-analysis comparing the frequency of carotid artery stenosis in patients with atrial fibrillation and vice versa. *Am J Cardiol.* 2021;138:72-9. <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.017>. PMID:33065087.
 157. Katsi V, Georgiopoulos G, Skafida A, et al. Noncardioembolic stroke in patients with atrial fibrillation. *Angiology.* 2019;70(4):299-304. <http://doi.org/10.1177/0003319718791711>. PMID:30064257.
 158. Lehtola H, Airaksinen KEJ, Hartikainen P, et al. Stroke recurrence in patients with atrial fibrillation: concomitant carotid artery stenosis doubles the risk. *Eur J Neurol.* 2017;24(5):719-25. <http://doi.org/10.1111/ene.13280>. PMID:28317289.
 159. Salem MK, Butt HZ, Watts AP, Sayers RD, Bown MJ, Naylor AR. Spontaneous cerebral embolisation in asymptomatic and recently symptomatic patients with TIA/Minor stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(6):720-5. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.01.013>. PMID:21333556.
 160. Singh RJ, Chakraborty D, Dey S, et al. Intraluminal thrombi in the cervico-cephalic arteries. *Stroke.* 2019;50(2):357-64. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023015>. PMID:30595130.
 161. Bhatti AF, Leon LR Jr, Labropoulos N, et al. Free-floating thrombus of the carotid artery: literature review and case reports. *J Vasc Surg.* 2007;45(1):199-205. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.09.057>. PMID:17210411.
 162. Fridman S, Lownie SP, Mandzia J. Diagnosis and management of carotid free-floating thrombus: a systematic literature review. *Int J Stroke.* 2019;14(3):247-56. <http://doi.org/10.1177/1747493019828554>. PMID:30722756.
 163. Bartoli MA, Squarcioni C, Nicoli F, et al. Early carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(5):512-8. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.12.018>. PMID:19231256.

164. Berge E, Whiteley W, Audebert H, et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*. 2021;6(1):J-LXII. <http://doi.org/10.1177/2396987321989865>. PMID:33817340.
165. Rathenborg LK, Jensen LP, Baekgaard N, Schroeder TV. Carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis for acute cerebral ischaemic attack: is it safe? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(6):573-7. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.02.020>. PMID:23582885.
166. Vivien D, Gauberti M, Montagne A, Defer G, Touze E. Impact of tissue plasminogen activator on the neurovascular unit: from clinical data to experimental evidence. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2011;31(11):2119-34. <http://doi.org/10.1038/jcbfm.2011.127>. PMID:21878948.
167. Trouillas P, Derex L, Philippeau F, et al. Early fibrinogen degradation coagulopathy is predictive of parenchymal hematomas in cerebral rt-PA thrombolysis: a study of 157 cases. *Stroke*. 2004;35(6):1323-8. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000126040.99024.cf>. PMID:15105521.
168. Barroso B, Laurens B, Demasles S, Faik M, Ledoyer G. Early carotid artery endarterectomy after intravenous thrombolysis therapy. *Int J Stroke*. 2013;8(6):E28. <http://doi.org/10.1111/jis.12072>. PMID:23879753.
169. Ijäs P, Aro E, Eriksson H, Vikatmaa P, Soinne L, Vernerio M. Prior intravenous stroke thrombolysis does not increase complications of carotid endarterectomy. *Stroke*. 2018;49(8):1843-9. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021517>. PMID:29991655.
170. Azzini C, Gentile M, De Vito A, et al. Very early carotid endarterectomy after intravenous thrombolysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016;51(4):482-6. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.11.006>. PMID:26712132.
171. Kakkos SK, Vega de Ceniga M, Naylor R. A systematic review and meta-analysis of peri-procedural outcomes in patients undergoing carotid interventions following thrombolysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2021;62(3):340-9. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.06.003>. PMID:34266765.
172. Naylor AR. Thrombolysis and expedited carotid revascularization. *J Cardiovasc Surg*. 2015;56(2):159-64. PMID:25573441.
173. Fransen PS, Beumer D, Berkhemer OA, et al. MR CLEAN, a multicenter randomized clinical trial of endovascular treatment for acute ischemic stroke in the Netherlands: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014;15(1):343. <http://doi.org/10.1186/1745-6215-15-343>. PMID:25179366.
174. Kim SJ, Nogueira RG, Haussen DC. Current understanding and gaps in research of carotid webs in ischemic strokes: a review. *JAMA Neurol*. 2019;76(3):355-61. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.3366>. PMID:30398546.
175. Buon R, Guidolin B, Jaffre A, et al. Carotid ultrasound for assessment of nonobstructive carotid atherosclerosis in young adults with cryptogenic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018;27(5):1212-6. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.043>. PMID:29307510.
176. Labeyrie MA, Serrano F, Civelli V, et al. Carotid artery webs in embolic stroke of undetermined source with large intracranial vessel occlusion. *Int J Stroke*. 2021;16(4):392-5. <http://doi.org/10.1177/1747493020929945>. PMID:32515693.
177. Semerano A, Mamadou Z, Desilles JP, et al. Carotid webs in large vessel occlusion stroke: Clinical, radiological and thrombus histopathological findings. *J Neurol Sci*. 2021;427:117550. <http://doi.org/10.1016/j.jns.2021.117550>. PMID:34175777.
178. Guglielmi V, Compagne KCJ, Sarrami AH, et al. Assessment of recurrent stroke risk in patients with a carotid web. *JAMA Neurol*. 2021;78(7):826-33. <http://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.1101>. PMID:33970205.
179. Khaladkar SM, Dilip D, Arkar R, Chanabasanavar V, Lamghare P. A case of carotid web: cause of stroke in healthy and young patients. *SA J Radiol*. 2022;26(1):2291. <http://doi.org/10.4102/sajr.v26i1.2291>. PMID:35169502.
180. Zhang AJ, Dhruv P, Choi P, et al. A systematic literature review of patients with carotid web and acute ischemic stroke. *Stroke*. 2018;49(12):2872-6. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021907>. PMID:30571430.
181. Leischner H, Brekenfeld C, Meyer L, et al. Study criteria applied to real life-a multicenter analysis of stroke patients undergoing endovascular treatment in clinical practice. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(22):e017919. <http://doi.org/10.1161/JAHA.120.017919>. PMID:34779226.
182. Yadav JS, Wholey MH, Kuntz RE, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2004;351(15):1493-501. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa040127>. PMID:15470212.
183. Brott TG, Hobson RW 2nd, Howard G, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med*. 2010;363(1):11-23. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa0912321>. PMID:20505173.
184. AbuRahma AF. Predictors of perioperative stroke/death after carotid artery stenting: a review article. *Ann Vasc Dis*. 2018;11(1):15-24. <http://doi.org/10.3400/avd.ra.17-00136>. PMID:29682104.
185. Bonati LH, Dobson J, Featherstone RL, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet*. 2015;385(9967):529-38. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61184-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61184-3). PMID:25453443.
186. Blaser T, Hofmann K, Buerger T, Effenberger O, Wallesch CW, Goertler M. Risk of stroke, transient ischemic attack, and vessel occlusion before endarterectomy in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *Stroke*. 2002;33(4):1057-62. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000013671.70986.39>. PMID:11935061.
187. Bonifati DM, Lorenzi A, Ermiani M, et al. Carotid stenosis as predictor of stroke after transient ischemic attacks. *J Neurol Sci*. 2011;303(1-2):85-9. <http://doi.org/10.1016/j.jns.2011.01.005>. PMID:21276596.
188. Coull AJ, Lovett JK, Rothwell PM. Population based study of early risk of stroke after transient ischaemic attack or minor stroke: implications for public education and organisation of services. *BMJ*. 2004;328(7435):326. <http://doi.org/10.1136/bmj.37991.635266.44>. PMID:14744823.
189. Coutts SB, Hill MD, Eliasziw M, Fischer K, Demchuk AM. group Vs. Final 2 year results of the vascular imaging of acute stroke for identifying predictors of clinical outcome and recurrent ischemic events (VISION) study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2011;11(1):18. <http://doi.org/10.1186/1471-2261-11-18>. PMID:21513559.
190. Fairhead JF, Mehta Z, Rothwell PM. Population-based study of delays in carotid imaging and surgery and the risk of recurrent stroke. *Neurology*. 2005;65(3):371-5. <http://doi.org/10.1212/01.WNL.0000170368.82460.b4>. PMID:16087900.
191. Johansson EP, Arnerlov C, Wester P. Risk of recurrent stroke before carotid endarterectomy: the ANSYSCAP study. *Int J Stroke*. 2013;8(4):220-7. <http://doi.org/10.1111/j.1747-4949.2012.00790.x>. PMID:22494778.
192. Kashiwazaki D, Yoshimoto T, Mikami T, et al. Identification of high-risk carotid artery stenosis: motion of intraplaque contents detected using B-mode ultrasonography. *J Neurosurg*. 2012;117(3):574-8. <http://doi.org/10.3171/2012.6.JNS111922>. PMID:22817904.
193. Lovett JK, Coull AJ, Rothwell PM. Early risk of recurrence by subtype of ischemic stroke in population-based incidence studies. *Neurology*. 2004;62(4):569-73. <http://doi.org/10.1212/01.WNL.0000110311.09970.83>. PMID:14981172.
194. van Swieten JC, Koudstaal PJ, Visser MC, Schouten HJ, van Gijn J. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604-7. <http://doi.org/10.1161/01.STR.19.5.604>. PMID:3363593.

195. Patel SG, Collie DA, Wardlaw JM, et al. Outcome, observer reliability, and patient preferences if CTA, MRA, or Doppler ultrasound were used, individually or together, instead of digital subtraction angiography before carotid endarterectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002;73(1):21-8. <http://doi.org/10.1136/jnnp.73.1.21>. PMID:12082040.
196. Chojdak-Lukasiewicz J, Dziadkowiak E, Zimny A, Paradowski B. Cerebral small vessel disease: a review. *Adv Clin Exp Med*. 2021;30(3):349-56. <http://doi.org/10.17219/acem/131216>. PMID:33768739.
197. Betteridge DJ, Belch J, Brown MM, et al. Guidelines on the management of secondary prophylaxis of vascular events in stable patients in primary care. *Int J Clin Pract*. 2004;58(2):153-68. <http://doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.0109.x>. PMID:15055864.
198. Zonneveld TP, Richard E, Vergouwen MD, et al. Blood pressure-lowering treatment for preventing recurrent stroke, major vascular events, and dementia in patients with a history of stroke or transient ischaemic attack. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(8):CD007858. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD007858.pub2>. PMID:30024023.
199. Eastcott HH, Pickering GW, Rob CG. Reconstruction of internal carotid artery in a patient with intermittent attacks of hemiplegia. *Lancet*. 1954;264(6846):994-6. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(54\)90544-9](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(54)90544-9). PMID:13213095.
200. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet*. 1998;351(9113):1379-87. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(97\)09292-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(97)09292-1). PMID:9593407.
201. Mayberg MR, Wilson SE, Yatsu F, et al. Carotid endarterectomy and prevention of cerebral ischemia in symptomatic carotid stenosis. Veterans Affairs Cooperative Studies Program 309 Trialist Group. *JAMA*. 1991;266(23):3289-94. <http://doi.org/10.1001/jama.1991.03470230047029>. PMID:1960828.
202. Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445-53. <http://doi.org/10.1056/NEJM199108153250701>. PMID:1852179.
203. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, et al. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet*. 2003;361(9352):107-16. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12228-3](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12228-3). PMID:12531577.
204. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Sex difference in the effect of time from symptoms to surgery on benefit from carotid endarterectomy for transient ischemic attack and nondisabling stroke. *Stroke*. 2004;35(12):2855-61. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000147040.20446.f6>. PMID:15514193.
205. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet*. 2004;363(9413):915-24. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15785-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15785-1). PMID:15043958.
206. Abbott AL, Paraskevas KI, Kakkos SK, et al. Systematic Review of guidelines for the management of asymptomatic and symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2015;46(11):3288-301. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.115.003390>. PMID:26451020.
207. Brott TG, Halperin JL, Abbara S, et al. 2011 ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Stroke*. 2011;42(8):e420-63. PMID:21282494.
208. Hobson RW 2nd, Mackey WC, Ascher E, et al. Management of atherosclerotic carotid artery disease: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg*. 2008;48(2):480-6. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.05.036>. PMID:18644494.
209. Kleindorfer DO, Towfighi A, Chaturvedi S, et al. 2021 Guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2021;52(7):e364-467. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000375>. PMID:34024117.
210. Presti C, Miranda FJ, Silva JCCB, et al. Doença carotídea extracraniana: diagnóstico e tratamento [Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Angiologia e de Cirurgia Vascular; 2015 [citado 2021 set 25]. <https://sbacvsp.com.br/wp-content/uploads/2016/05/doenca-carotidea-extracraniana.pdf>
211. Naim C, Douziech M, Therasse E, et al. Vulnerable atherosclerotic carotid plaque evaluation by ultrasound, computed tomography angiography, and magnetic resonance imaging: an overview. *Can Assoc Radiol J*. 2014;65(3):275-86. <http://doi.org/10.1016/j.carj.2013.05.003>. PMID:24360724.
212. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, Warlow CP. Clinical and radiographic risk factors for operative stroke and death in the European carotid surgery trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2002;23(2):108-16. <http://doi.org/10.1053/ejvs.2001.1541>. PMID:11863327.
213. Rothwell PM, Howard SC, Spence JD. Relationship between blood pressure and stroke risk in patients with symptomatic carotid occlusive disease. *Stroke*. 2003;34(11):2583-90. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000094424.38761.56>. PMID:14593126.
214. Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med*. 2019;29(8):451-5. <http://doi.org/10.1016/j.tcm.2019.01.001>. PMID:30642643.
215. Naylor AR, Sayers RD, McCarthy MJ, et al. Closing the loop: a 21-year audit of strategies for preventing stroke and death following carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(2):161-70. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.05.005>. PMID:23770263.
216. Sillesen H, Amarenco P, Hennerici MG, et al. Atorvastatin reduces the risk of cardiovascular events in patients with carotid atherosclerosis: a secondary analysis of the Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) trial. *Stroke*. 2008;39(12):3297-302. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.108.516450>. PMID:18845807.
217. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, et al. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med*. 2006;355(6):549-59. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa061894>. PMID:16899775.
218. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. Effects of cholesterol-lowering with simvastatin on stroke and other major vascular events in 20536 people with cerebrovascular disease or other high-risk conditions. *Lancet*. 2004;363(9411):757-67. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)15690-0](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)15690-0). PMID:15016485.
219. Safouris A, Katsanos AH, Kerasnoudis A, et al. Statin pretreatment and microembolic signals in large artery atherosclerosis. *Stroke*. 2018;49(8):1992-5. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.021542>. PMID:29991656.
220. Texakalidis P, Giannopoulos S, Kokkinidis DG, Jabbour P, Reavey-Cantwell J, Rangel-Castilla L. Outcome of carotid artery endarterectomy in statin users versus statin-naive patients: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018;116:444-50.e1. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.160>. PMID:29859356.
221. Lindblad B, Persson NH, Takolander R, Bergqvist D. Does low-dose acetylsalicylic acid prevent stroke after carotid surgery? A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Stroke*. 1993;24(8):1125-8. <http://doi.org/10.1161/01.STR.24.8.1125>. PMID:8342184.
222. Taylor DW, Barnett HJ, Haynes RB, et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet*. 1999;353(9171):2179-84. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(99\)05388-X](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(99)05388-X). PMID:10392981.

223. Batchelder A, Hunter J, Cairns V, Sandford R, Munshi A, Naylor AR. Dual antiplatelet therapy prior to expedited carotid surgery reduces recurrent events prior to surgery without significantly increasing peri-operative bleeding complications. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(4):412-9. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.07.019>. PMID:26283034.
224. Illuminati G, Schneider F, Pizzardi G, Masci F, Calio FG, Ricco JB. Dual antiplatelet therapy does not increase the risk of bleeding after carotid endarterectomy: results of a prospective study. *Ann Vasc Surg.* 2017;40:39-43. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2016.09.012>. PMID:28161565.
225. Jackson AJ, Teenan RP, Orr DJ. The use of clopidogrel in carotid endarterectomy: an audit of current practice. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34(3):312-3. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2007.04.015>. PMID:17574453.
226. Payne DA, Jones CI, Hayes PD, et al. Beneficial effects of clopidogrel combined with aspirin in reducing cerebral emboli in patients undergoing carotid endarterectomy. *Circulation.* 2004;109(12):1476-81. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.0000121739.05643.E6>. PMID:15007001.
227. Hao Q, Tampi M, O'Donnell M, Foroutan F, Siemieniuk RA, Guyatt G. Clopidogrel plus aspirin versus aspirin alone for acute minor ischaemic stroke or high risk transient ischaemic attack: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018;363:k5108. <http://doi.org/10.1136/bmj.k5108>. PMID:30563866.
228. Jones DW, Goodney PP, Conrad MF, et al. Dual antiplatelet therapy reduces stroke but increases bleeding at the time of carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2016;63(5):1262-70.e3. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.12.020>. PMID:26947237.
229. Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2018;39(16):1330-93. <http://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136>. PMID:29562325.
230. Kakkos SK, Gohel M, Baekgaard N, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(1):9-82. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>. PMID:33334670.
231. Ederle J, Dobson J, Featherstone RL, et al. Carotid artery stenting compared with endarterectomy in patients with symptomatic carotid stenosis (International Carotid Stenting Study): an interim analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2010;375(9719):985-97. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60239-5](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60239-5). PMID:20189239.
232. Mas JL, Chatellier G, Beyssens B, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with symptomatic severe carotid stenosis. *N Engl J Med.* 2006;355(16):1660-71. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa061752>. PMID:17050890.
233. Murad MH, Shahrour A, Shah ND, Montori VM, Ricotta JJ. A systematic review and meta-analysis of randomized trials of carotid endarterectomy vs stenting. *J Vasc Surg.* 2011;53(3):792-7. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.10.101>. PMID:21216556.
234. Saratzis A, Naylor R. 30 day outcomes after carotid interventions: an updated meta-analysis of randomised controlled trials in asymptomatic patients. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(1):157-8. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.10.029>. PMID:34838436.
235. Ringleb PA, Allenberg J, Brückmann H, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet.* 2006;368(9543):1239-47. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69122-8](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69122-8). PMID:17027729.
236. Batchelder AJ, Saratzis A, Ross Naylor A. Overview of primary and secondary analyses from 20 randomised controlled trials comparing carotid artery stenting with carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(4):479-93. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.06.003>. PMID:31492510.
237. Arhuidese IJ, Nejm B, Chavali S, et al. Endarterectomy versus stenting in patients with prior ipsilateral carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2017;65(5):1418-28. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.11.041>. PMID:28190720.
238. Fokkema M, den Hartog AG, Bots ML, van der Tweel I, Moll FL, de Borst GJ. Stenting versus surgery in patients with carotid stenosis after previous cervical radiation therapy: systematic review and meta-analysis. *Stroke.* 2012;43(3):793-801. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.633743>. PMID:22207504.
239. Kokkinidis DG, Chaitidis N, Giannopoulos S, et al. Presence of contralateral carotid occlusion is associated with increased periprocedural stroke risk following CEA but not CAS: a meta-analysis and meta-regression analysis of 43 studies and 96,658 patients. *J Endovasc Ther.* 2020;27(2):334-44. <http://doi.org/10.1177/1526602820904163>. PMID:32066317.
240. Texakalidis P, Giannopoulos S, Jonnalagadda AK, et al. Carotid artery endarterectomy versus carotid artery stenting for restenosis after carotid artery endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2018;115:421-9.e1. <http://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.02.196>. PMID:29673823.
241. Branchereau A, Pietri P, Magnan PE, Rosset E. Saphenous vein bypass: an alternative to internal carotid reconstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(1):26-30. [http://doi.org/10.1016/S1078-5884\(96\)80271-1](http://doi.org/10.1016/S1078-5884(96)80271-1). PMID:8696892.
242. Kashyap VS, Schneider PA, Foteh M, et al. Early outcomes in the ROADSTER 2 study of transcarterotid artery revascularization in patients with significant carotid artery disease. *Stroke.* 2020;51(9):2620-9. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.120.030550>. PMID:32811386.
243. Kwolek CJ, Jaff MR, Leal JJ, et al. Results of the ROADSTER multicenter trial of transcarterotid stenting with dynamic flow reversal. *J Vasc Surg.* 2015;62(5):1227-34.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.460>. PMID:26506270.
244. Malas MB, Leal Lorenzo JJ, Nejm B, et al. Analysis of the ROADSTER pivotal and extended-access cohorts shows excellent 1-year durability of transcarterotid stenting with dynamic flow reversal. *J Vasc Surg.* 2019;69(6):1786-96. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.08.179>. PMID:30611582.
245. Schermerhorn ML, Liang P, Eldrup-Jorgensen J, et al. Association of transcarterotid artery revascularization vs transfemoral carotid artery stenting with stroke or death among patients with carotid artery stenosis. *JAMA.* 2019;322(23):2313-22. <http://doi.org/10.1001/jama.2019.18441>. PMID:31846015.
246. Brooks WH, McClure RR, Jones MR, Coleman TC, Breathitt L. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: randomized trial in a community hospital. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(6):1589-95. [http://doi.org/10.1016/S0735-1097\(01\)01595-9](http://doi.org/10.1016/S0735-1097(01)01595-9). PMID:11704367.
247. Mas JL, Trinquart L, Leys D, 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. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(08\)70195-9](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(08)70195-9). PMID:18774745.
248. Moreira RCR. Invasive treatment of asymptomatic extracranial carotid stenosis: a conceptual approach. *J Vasc Bras.* 2018;17(2):101-3. <http://doi.org/10.1590/1677-5449.170201>. PMID:30377417.
249. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2014;130(24):e278-333. PMID:25085961.

250. Tsantilas P, Kuehnl A, Brenner E, Eckstein HH. Anatomic criteria determining high-risk carotid surgery patients. *J Cardiovasc Surg.* 2017;58(2):152-60. <http://doi.org/10.23736/S0021-9509.17.09882-2>. PMID:28124515.
251. Dimakakos PB, Kotsis TE, Tsiligiris B, Antoniou A, Mourikis D. Comparative results of staged and simultaneous bilateral carotid endarterectomy: a clinical study and surgical treatment. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(1):10-7. [http://doi.org/10.1016/S0967-2109\(98\)00129-X](http://doi.org/10.1016/S0967-2109(98)00129-X). PMID:10661698.
252. Gutrecht JA, Jones HR Jr. Bilateral hypoglossal nerve injury after bilateral carotid endarterectomy. *Stroke.* 1988;19(2):261-2. <http://doi.org/10.1161/01.STR.19.2.261>. PMID:3278413.
253. Xu RW, Liu P, Fan XQ, Wang Q, Zhang JB, Ye ZD. Feasibility and safety of simultaneous carotid endarterectomy and carotid stenting for bilateral carotid stenosis: a single-center experience using a hybrid procedure. *Ann Vasc Surg.* 2016;33:138-43. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2015.11.017>. PMID:26902940.
254. Lewis SC, Warlow CP, Bodenham AR, et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372(9656):2132-42. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61699-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61699-2). PMID:19041130.
255. Marcucci G, Antonelli R, Gabrielli R, Accrocca F, Giordano AG, Siani A. Short longitudinal versus transverse skin incision for carotid endarterectomy: impact on cranial and cervical nerve injuries and esthetic outcome. *J Cardiovasc Surg.* 2011;52(2):145-52. PMID:21460763.
256. Ascher E, Hingorani A, Marks N, et al. Mini skin incision for carotid endarterectomy (CEA): a new and safe alternative to the standard approach. *J Vasc Surg.* 2005;42(6):1089-93. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.08.026>. PMID:16376196.
257. Bastounis E, Bakoyiannis C, Cagiannos C, et al. A short incision for carotid endarterectomy results in decreased morbidity. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;33(6):652-6. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2006.12.028>. PMID:17336106.
258. Levin SR, Farber A, Goodney PP, et al. Shunt intention during carotid endarterectomy in the early symptomatic period and perioperative stroke risk. *J Vasc Surg.* 2020;72(4):1385-94.e2. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.11.047>. PMID:32035768.
259. AbuRahma AF, Mousa AY, Stone PA. Shunting during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2011;54(5):1502-10. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.06.020>. PMID:21906905.
260. Wiske C, Arhuidese I, Malas M, Patterson R. Comparing the efficacy of shunting approaches and cerebral monitoring during carotid endarterectomy using a national database. *J Vasc Surg.* 2018;68(2):416-25. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.11.077>. PMID:29571621.
261. Lazarides MK, Christaina E, Argyriou C, Georgakarakos E, Tripsianis G, Georgiadis GS. Network meta-analysis of carotid endarterectomy closure techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;61(2):181-90. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.10.009>. PMID:33257115.
262. Rerkasem K, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *Asian J Surg.* 2011;34(1):32-40. [http://doi.org/10.1016/S1015-9584\(11\)60016-X](http://doi.org/10.1016/S1015-9584(11)60016-X). PMID:21515211.
263. Paraskevas KI, Robertson V, Saratzis AN, Naylor AR. Editor's Choice - An Updated Systematic Review and Meta-analysis of Outcomes Following Eversion vs. Conventional Carotid Endarterectomy in Randomised Controlled Trials and Observational Studies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(4):465-73. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.12.025>. PMID:29426593.
264. Ballotta E, Thiene G, Baracchini C, et al. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: a prospective randomized clinical study. *J Vasc Surg.* 2005;42(5):838-46, discussion 46. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.07.034>. PMID:16275432.
265. Conte N No, Goncalves TT, Louis C, Ikikame J, Goés AMO Jr. Surgical access to the distal cervical segment of the internal carotid artery and to a high carotid bifurcation - integrative literature review and protocol proposal. *J Vasc Bras.* 2022;21:e20210193. <http://doi.org/10.1590/1677-5449.202101932>. PMID:36003126.
266. Koncar I, Ribac JZ, Ilic NS, et al. Carotid replacement with Dacron graft in 292 patients. *Vascular.* 2016;24(6):580-9. <http://doi.org/10.1177/1708538115627576>. PMID:26787655.
267. Ricco JB, Marchand C, Neau JP, Marchand E, Cau J, Febrer G. Prosthetic carotid bypass grafts for atherosclerotic lesions: a prospective study of 198 consecutive cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(3):272-8. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.11.012>. PMID:19111479.
268. Flaherty ML, Kissela B, Khoury JC, et al. Carotid artery stenosis as a cause of stroke. *Neuroepidemiology.* 2013;40(1):36-41. <http://doi.org/10.1159/000341410>. PMID:23075828.
269. Ruzsa Z, Nemes B, Pinter L, et al. A randomised comparison of transradial and transfemoral approach for carotid artery stenting: RADCAR (RADial access for CARotid artery stenting) study. *EuroIntervention.* 2014;10(3):381-91. <http://doi.org/10.4244/EIJV10I3A64>. PMID:25042266.
270. Tinoco ECA. Tratamento endovascular das estenoses carotídeas e vertebrais. In: Brito CJ, Murilo R, Loureiro E, Fonseca VL Fo, Merlo I, editores. *Cirurgia vascular.* 4ª ed. Rio de Janeiro: Thieme-Revinter; 2019. 512 p.
271. Patel IJ, Rahim S, Davidson JC, et al. Society of Interventional Radiology Consensus Guidelines for the Periprocedural Management of Thrombotic and Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Image-Guided Interventions-Part II: Recommendations: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(8):1168-84.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvir.2019.04.017>. PMID:31229333.
272. Ribeiro B. 2019 ACC/AHA Guidelines on the primary prevention of cardiovascular disease. *Rev Med Desportiva.* 2021;12(1):24-5. http://doi.org/10.23911/2019_ACC/AHA_guidelines_2021_jan.
273. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019;140(11):e563-95. <http://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000677>. PMID:30879339.
274. Brown DL, Levine DA, Albright K, et al. Benefits and risks of dual versus single antiplatelet therapy for secondary stroke prevention: a systematic review for the 2021 guideline for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. *Stroke.* 2021;52(7):e468-79. <http://doi.org/10.1161/STR.0000000000000377>. PMID:34024115.
275. Klijn CJ, Paciaroni M, Berge E, et al. Antithrombotic treatment for secondary prevention of stroke and other thromboembolic events in patients with stroke or transient ischemic attack and non-valvular atrial fibrillation: a European Stroke Organisation guideline. *Eur Stroke J.* 2019;4(3):198-223. <http://doi.org/10.1177/2396987319841187>. PMID:31984228.
276. Pardo-Galiana B, Medina-Rodriguez M, Millan-Vazquez M, et al. Antithrombotic treatment after carotid stenting in patients with concomitant atrial fibrillation. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2022;43(5):727-30. <http://doi.org/10.3174/ajnr.A7482>. PMID:35393364.
277. Quinn MJ, Fitzgerald DJ. Ticlopidine and clopidogrel. *Circulation.* 1999;100(15):1667-72. <http://doi.org/10.1161/01.CIR.100.15.1667>. PMID:10517740.

278. McKevitt FM, Randall MS, Cleveland TJ, Gaines PA, Tan KT, Venables GS. The benefits of combined anti-platelet treatment in carotid artery stenting. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29(5):522-7. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2005.01.012>. PMID:15966092.
279. National Institute for Health and Care Excellence – NICE. Carotid artery stent placement for symptomatic extracranial carotid stenosis: interventional procedures guidance (IPG389). Manchester: NICE; 2011. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg389/resources/carotid-artery-stent-placement-for-symptomatic-extracranial-carotid-stenosis-pdf-1899867823491013>
280. Koo BK, Kang J, Park KW, et al. Aspirin versus clopidogrel for chronic maintenance monotherapy after percutaneous coronary intervention (HOST-EXAM): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, multicentre trial. *Lancet.* 2021;397(10293):2487-96. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01063-1](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01063-1). PMID:34010616.
281. Obayashi Y, Watanabe H, Morimoto T, et al. Clopidogrel monotherapy after 1-month dual antiplatelet therapy in percutaneous coronary intervention: from the STOPDAPT-2 total cohort. *Circ Cardiovasc Interv.* 2022;15(8):e012004. <http://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012004>. PMID:35912647.
282. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, Bell PR. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: a critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002;23(4):283-94. <http://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1609>. PMID:11991687.
283. Murphy SJX, Naylor AR, Ricco JB, et al. Optimal antiplatelet therapy in moderate to severe asymptomatic and symptomatic carotid stenosis: a comprehensive review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57(2):199-211. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.09.018>. PMID:30414802.
284. Texakalidis P, Giannopoulos S, Jonnalagadda AK, Chitale RV, Jabbour P, Armstrong EJ. Preoperative use of statins in carotid artery stenting: a systemic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2019;69(1):305-6. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.10.073>.
285. Zeebregts CJ, Parakevas KI. The new 2023 European Society for Vascular Surgery (ESVS) carotid guidelines: the European perspective. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2023;65(1):3-4. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2022.04.033>. PMID:3553843.
286. Köklü E, Arslan S, Guven R. Should we change our carotid stenting technique? Does balloon postdilatation increase periprocedural cranial embolism? A diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Postepy Kardiol Interwencyjne.* 2022;18(1):58-64. <http://doi.org/10.5114/aic.2022.115303>. PMID:35982745.
287. Ziapour B, Schermerhorn ML, lafrati MD, Suarez LB, TourSavadkoshi S, Salehi P. A systematic review and meta-analysis of predilatation and postdilatation in transfemoral carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2020;72(1):346-55.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.11.044>. PMID:32139309.
288. Hicks CW, Nejim B, Obeid T, Locham SS, Malas MB. Use of a primary carotid stenting technique does not affect perioperative outcomes. *J Vasc Surg.* 2018;67(6):1736-43.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.09.056>. PMID:29398315.
289. Wodarg F, Turner EL, Dobson J, et al. Influence of stent design and use of protection devices on outcome of carotid artery stenting: a pooled analysis of individual patient data. *J Neurointerv Surg.* 2018;10(12):1149-54. <http://doi.org/10.1136/neurintsurg-2017-013622>. PMID:29674483.
290. Touzé E, Trinquart L, Chatellier G, Mas JL. Systematic review of the perioperative risks of stroke or death after carotid angioplasty and stenting. *Stroke.* 2009;40(12):e683-93. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.562041>. PMID:19892997.
291. Knappich C, Kuehnl A, Tsantilas P, et al. The use of embolic protection devices is associated with a lower stroke and death rate after carotid stenting. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(12):1257-65. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.032>. PMID:28641848.
292. Müller-Hülsbeck S, Jahnke T, Liess C, et al. In vitro comparison of four cerebral protection filters for preventing human plaque embolization during carotid interventions. *J Endovasc Ther.* 2002;9(6):793-802. <http://doi.org/10.1177/152660280200900612>. PMID:12546580.
293. Kastrup A, Groschel K, Krapf H, Brehm BR, Dichgans J, Schulz JB. Early outcome of carotid angioplasty and stenting with and without cerebral protection devices: a systematic review of the literature. *Stroke.* 2003;34(3):813-9. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000058160.53040.5F>. PMID:12624315.
294. Bersin RM, Stabile E, Ansel GM, et al. A meta-analysis of proximal occlusion device outcomes in carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(7):1072-8. <http://doi.org/10.1002/ccd.24433>. PMID:22454248.
295. Schnaudigel S, Groschel K, Pilgram SM, Kastrup A. New brain lesions after carotid stenting versus carotid endarterectomy: a systematic review of the literature. *Stroke.* 2008;39(6):1911-9. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.500603>. PMID:18388346.
296. Ansel GM, Hopkins LN, Jaff MR, et al. Safety and effectiveness of the INVATEC MO.MA proximal cerebral protection device during carotid artery stenting: results from the ARMOUR pivotal trial. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;76(1):1-8. <http://doi.org/10.1002/ccd.22439>. PMID:20222019.
297. Kassavin DS, Clair DG. An update on the role of proximal occlusion devices in carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2017;65(1):271-5. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.09.048>. PMID:27876518.
298. Stabile E, Salemm L, Sorropago G, et al. Proximal endovascular occlusion for carotid artery stenting: results from a prospective registry of 1,300 patients. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(16):1661-7. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.11.079>. PMID:20394868.
299. Criado E, Doblas M, Fontcuberta J, et al. Transcervical carotid stenting with internal carotid artery flow reversal: feasibility and preliminary results. *J Vasc Surg.* 2004;40(3):476-83. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.06.026>. PMID:15337876.
300. Malas M, Nejim BJ, Kwolek CJ, et al. One-year results of the ROADSTER multicenter trial of transcarotid stenting with dynamic flow Reversal. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):e5. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.10.012>.
301. Parakevas KI, Antonopoulos CN, Kakisis JD, Geroulakos G. An updated systematic review and meta-analysis of results of transcervical carotid artery stenting with flow reversal. *J Vasc Surg.* 2020;72(4):1489-98.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.04.501>. PMID:32422272.
302. Sagris M, Giannopoulos S, Giannopoulos S, et al. Transcervical carotid artery revascularization: a systematic review and meta-analysis of outcomes. *J Vasc Surg.* 2021;74(2):657-65.e12. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.03.032>. PMID:33864829.
303. Mendiz OA, Fava C, Lev G, Caponi G, Valdivieso L. Transradial versus transfemoral carotid artery stenting: a 16-year single-center experience. *J Interv Cardiol.* 2016;29(6):588-93. <http://doi.org/10.1111/joic.12342>. PMID:27634206.
304. Khan MA, Dodo-Williams TS, Janssen C, Patel RJ, Mahmud E, Malas MB. Comparing outcomes of transfemoral versus transbrachial or transradial approach in Carotid Artery Stenting (CAS). *Ann Vasc Surg.* 2023;93:261-7. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2023.01.039>. PMID:36758939.
305. Hasan B, Farah M, Nayfeh T, et al. A systematic review supporting the Society for Vascular Surgery guidelines on the management of carotid artery disease. *J Vasc Surg.* 2022;75(15):995-1085.e42. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.06.001>. PMID:34153350.
306. de Vries EE, Meershoek AJA, Vonken EJ, et al. A meta-analysis of the effect of stent design on clinical and radiologic outcomes of

- carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2019;69(6):1952-61.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.11.017>. PMID:31159989.
307. Zhu F, Bracard S, Anxionnat R, et al. Impact of emergent cervical carotid stenting in tandem occlusion strokes treated by thrombectomy: a review of the TITAN collaboration. *Front Neurol.* 2019;10:206. <http://doi.org/10.3389/fneur.2019.00206>. PMID:30915023.
308. Mazurek A, Malinowski K, Rosenfield K, et al. Clinical outcomes of second- versus first-generation carotid stents: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med.* 2022;11(16):4819. <http://doi.org/10.3390/jcm11164819>. PMID:36013058.
309. Nerla R, Castriota F, Micari A, et al. Carotid artery stenting with a new-generation double-mesh stent in three high-volume Italian centres: clinical results of a multidisciplinary approach. *EuroIntervention.* 2016;12(5):e677-83. <http://doi.org/10.4244/EIJV12I5A109>. PMID:27497367.
310. Ristow A, Vescovi A, Massière BV. Oclusões crônicas dos troncos supra-aórticos e das vertebrais: tratamento cirúrgico. In: Brito CJ, Murilo R, Loureiro E, Fonseca VL Fo, Merlo I, editores. Rio de Janeiro: Thieme-Revinter; 2019. p. 523-46.
311. Compter A, van der Worp HB, Algra A, Kappelle LJ. Prevalence and prognosis of asymptomatic vertebral artery origin stenosis in patients with clinically manifest arterial disease. *Stroke.* 2011;42(10):2795-800. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.612903>. PMID:21852605.
312. Gulli G, Khan S, Markus HS. Vertebrobasilar stenosis predicts high early recurrent stroke risk in posterior circulation stroke and TIA. *Stroke.* 2009;40(8):2732-7. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.553859>. PMID:19478210.
313. Marquardt L, Kuker W, Chandratheva A, Geraghty O, Rothwell PM. Incidence and prognosis of > or = 50% symptomatic vertebral or basilar artery stenosis: prospective population-based study. *Brain.* 2009;132(Pt 4):982-8. PMID:19293244.
314. Markus HS, van der Worp HB, Rothwell PM. Posterior circulation ischaemic stroke and transient ischaemic attack: diagnosis, investigation, and secondary prevention. *Lancet Neurol.* 2013;12(10):989-98. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70211-4](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70211-4). PMID:24050733.
315. Paul NL, Simoni M, Rothwell PM. Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study. *Lancet Neurol.* 2013;12(1):65-71. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70299-5](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70299-5). PMID:23206553.
316. Savitz SI, Caplan LR. Vertebrobasilar disease. *N Engl J Med.* 2005;352(25):2618-26. <http://doi.org/10.1056/NEJMra041544>. PMID:15972868.
317. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293-8. [http://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60151-2](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60151-2). PMID:17258669.
318. Khan S, Cloud GC, Kerry S, Markus HS. Imaging of vertebral artery stenosis: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(11):1218-25. <http://doi.org/10.1136/jnnp.2006.111716>. PMID:17287234.
319. Kumar Dundamadappa S, Cauley K. Vertebral artery ostial stenosis: prevalence by digital subtraction angiography, MR angiography, and CT angiography. *J Neuroimaging.* 2013;23(3):360-7. <http://doi.org/10.1111/j.1552-6569.2011.00692.x>. PMID:22251073.
320. Davis PC, Nilsen B, Braun IF, Hoffman J C Jr. A prospective comparison of duplex sonography vs angiography of the vertebral arteries. *AJNR Am J Neuroradiol.* 1986;7(6):1059-64. PMID:3098070.
321. Rozeman AD, Hund H, Westein M, et al. Duplex ultrasonography for the detection of vertebral artery stenosis: a comparison with CT angiography. *Brain Behav.* 2017;7(8):e00750. <http://doi.org/10.1002/brb3.750>. PMID:28828211.
322. Zhang J, Xing Y, Cui L. Duplex ultrasonography for the evaluation of extracranial vertebral artery: a prospective comparison with digital subtraction angiography. *Front Neurol.* 2022;13:814972. <http://doi.org/10.3389/fneur.2022.814972>. PMID:35832174.
323. Khan S, Rich P, Clifton A, Markus HS. Noninvasive detection of vertebral artery stenosis: a comparison of contrast-enhanced MR angiography, CT angiography, and ultrasound. *Stroke.* 2009;40(11):3499-503. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.109.556035>. PMID:19762707.
324. Potter BJ, Pinto DS. Subclavian steal syndrome. *Circulation.* 2014;129(22):2320-3. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006653>. PMID:24891625.
325. Mitchell J. Doppler insonation of vertebral artery blood flow changes associated with cervical spine rotation: Implications for manual therapists. *Physiother Theory Pract.* 2007;23(6):303-13. <http://doi.org/10.1080/09593980701593771>. PMID:18075904.
326. Sultan MJ, Hartshorne T, Naylor AR. Extracranial and transcranial ultrasound assessment in patients with suspected positional 'vertebrobasilar ischaemia'. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(1):10-3. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.12.006>. PMID:19345592.
327. Gulli G, Marquardt L, Rothwell PM, Markus HS. Stroke risk after posterior circulation stroke/transient ischemic attack and its relationship to site of vertebrobasilar stenosis: pooled data analysis from prospective studies. *Stroke.* 2013;44(3):598-604. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.112.669929>. PMID:23386676.
328. Antoniou GA, Murray D, Georgiadis GS, et al. Percutaneous transluminal angioplasty and stenting in patients with proximal vertebral artery stenosis. *J Vasc Surg.* 2012;55(4):1167-77. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.09.084>. PMID:22206680.
329. Chimowitz MI, Lynn MJ, Derdeyn CP, et al. Stenting versus aggressive medical therapy for intracranial arterial stenosis. *N Engl J Med.* 2011;365(11):993-1003. <http://doi.org/10.1056/NEJMoa1105335>. PMID:21899409.
330. Compter A, van der Worp HB, Schonewille WJ, et al. Stenting versus medical treatment in patients with symptomatic vertebral artery stenosis: a randomised open-label phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2015;14(6):606-14. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00017-4](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00017-4). PMID:25908089.
331. Markus HS, Harshfield EL, Compter A, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: a preplanned pooled individual patient data analysis. *Lancet Neurol.* 2019;18(7):666-73. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30149-8](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30149-8). PMID:31130429.
332. Markus HS, Larsson SC, Kuker W, et al. Stenting for symptomatic vertebral artery stenosis: the vertebral artery ischaemia stenting trial. *Neurology.* 2017;89(12):1229-36. <http://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004385>. PMID:28835400.
333. Stayman AN, Nogueira RG, Gupta R. A systematic review of stenting and angioplasty of symptomatic extracranial vertebral artery stenosis. *Stroke.* 2011;42(8):2212-6. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.110.611459>. PMID:21700936.
334. Langwieser N, Buyer D, Schuster T, Haller B, Laugwitz KL, Ibrahim T. Bare metal vs. drug-eluting stents for extracranial vertebral artery disease: a meta-analysis of nonrandomized comparative studies. *J Endovasc Ther.* 2014;21(5):683-92. <http://doi.org/10.1583/14-4713MR.1>. PMID:25290797.
335. Song L, Li J, Gu Y, et al. Drug-eluting vs. bare metal stents for symptomatic vertebral artery stenosis. *J Endovasc Ther.* 2012;19(2):231-8. <http://doi.org/10.1583/11-3718.1>. PMID:22545889.
336. Tank VH, Ghosh R, Gupta V, et al. Drug eluting stents versus bare metal stents for the treatment of extracranial vertebral artery disease: a meta-analysis. *J Neurointerv Surg.* 2016;8(8):770-4. <http://doi.org/10.1136/neurintsurg-2015-011697>. PMID:26180094.
337. Berguer R, Flynn LM, Kline RA, Caplan L. Surgical reconstruction of the extracranial vertebral artery: management and outcome. *J Vasc*

- Surg. 2000;31(1):9-18. [http://doi.org/10.1016/S0741-5214\(00\)70063-2](http://doi.org/10.1016/S0741-5214(00)70063-2). PMID:10642704.
338. Habozit B. Vertebral artery reconstruction: results in 106 patients. *Ann Vasc Surg.* 1991;5(1):61-5. <http://doi.org/10.1007/BF02021780>. PMID:1997078.
339. Kieffer E, Praquin B, Chiche L, Koskas F, Bahnini A. Distal vertebral artery reconstruction: long-term outcome. *J Vasc Surg.* 2002;36(3):549-54. <http://doi.org/10.1067/mva.2002.126092>. PMID:12218980.
340. Ramirez CA, Febre R, Gaudric J, et al. Open repair of vertebral artery: a 7-year single-center report. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(1):79-85. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2011.09.001>. PMID:22176877.
341. Mert B, Boyacioglu K, Celik D, Polat A. Surgical treatment of vertebral artery stenosis: an overlooked surgery with low morbidity. *Ann Vasc Surg.* 2020;68:141-50. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.04.070>. PMID:32439529.
342. Rangel-Castilla L, Kalani MY, Cronk K, Zabramski JM, Russin JJ, Spetzler RF. Vertebral artery transposition for revascularization of the posterior circulation: a critical assessment of temporary and permanent complications and outcomes. *J Neurosurg.* 2015;122(3):671-7. <http://doi.org/10.3171/2014.9.JNS14194>. PMID:25397367.
343. Schlosser V, Fraedrich G, Seitelberger R, Schindler M, Hetzel A. Combined stenosis of the supra-aortic and coronary arteries: indications for staged vs. perspective vasculature endovascular therapy. *Ann Vasc Surg.* 1993;6(1):1-11. <http://doi.org/10.1177/153100359300600102>.
344. Venkatachalam S, Gray BH, Shishebor MH. Open and endovascular management of concomitant severe carotid and coronary artery disease: tabular review of the literature. *Ann Vasc Surg.* 2012;26(1):125-40. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2011.02.025>. PMID:21621379.
345. Bernhard VM, Johnson WD, Peterson JJ. Carotid artery stenosis: association with surgery for coronary artery disease. *Arch Surg.* 1972;105(6):837-40. <http://doi.org/10.1001/archsurg.1972.04180120018005>. PMID:4639781.
346. Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, et al. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006;68(3):424-8. <http://doi.org/10.1002/ccd.20883>. PMID:16892442.
347. van der Heyden J, Lans HW, van Werkum JW, Schepens M, Ackerstaff RG, Suttrop MJ. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(4):379-84. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.06.001>. PMID:18620876.
348. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(5):393-401. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2009.02.010>. PMID:19463460.
349. Paraskevas KI, Nduwayo S, Saratzis AN, Naylor AR. Carotid stenting prior to coronary bypass surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(3):309-19. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.12.019>. PMID:28094166.
350. Roffi M. Management of patients with concomitant severe coronary and carotid artery disease: is there a perfect solution? *Circulation.* 2007;116(18):2002-4. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.735373>. PMID:17967987.
351. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, Valentine RJ, Modrall JC, Clagett GP. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. *J Vasc Surg.* 2008;48(2):355-61.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.03.031>. PMID:18572353.
352. Gaudino M, Rahouma M, Di Mauro M, et al. Early versus delayed stroke after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(13):e012447. <http://doi.org/10.1161/JAHA.119.012447>. PMID:31215306.
353. D'Agostino RS, Svensson LG, Neumann DJ, Balkhy HH, Williamson WA, Shahian DM. Screening carotid ultrasonography and risk factors for stroke in coronary artery surgery patients. *Ann Thorac Surg.* 1996;62(6):1714-23. [http://doi.org/10.1016/S0003-4975\(96\)00885-5](http://doi.org/10.1016/S0003-4975(96)00885-5). PMID:8957376.
354. Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Ribakove G, Spencer FC, Kronzon I. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(1):70-7. [http://doi.org/10.1016/0735-1097\(92\)90139-E](http://doi.org/10.1016/0735-1097(92)90139-E). PMID:1607541.
355. Sen S, Wu K, McNamara R, Lima J, Piantadosi S, Oppenheimer SM. Distribution, severity and risk factors for aortic atherosclerosis in cerebral ischemia. *Cerebrovasc Dis.* 2000;10(2):102-9. <http://doi.org/10.1159/000016038>. PMID:10686448.
356. Illuminati G, Ricco JB, Calio F, et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting. *J Vasc Surg.* 2011;54(4):993-9. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.03.284>. PMID:21703806.
357. Byrne J, Darling RC 3rd, Roddy SP, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg.* 2006;44(1):67-72. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2006.03.031>. PMID:16828428.
358. Minisandram A, Shah AY, Yao M, et al. Lessons learned during a 30-year experience with simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *J Vasc Surg.* 2021;73(2):542-7. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2020.06.107>. PMID:32682062.
359. Ogutu P, Werner R, Oertel F, Beyer M. Should patients with asymptomatic significant carotid stenosis undergo simultaneous carotid and cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2014;18(4):511-8. <http://doi.org/10.1093/icvts/ivt525>. PMID:24368551.
360. Shishebor MH, Venkatachalam S, Sun Z, et al. A direct comparison of early and late outcomes with three approaches to carotid revascularization and open heart surgery. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(21):1948-56. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.03.094>. PMID:23876675.
361. Feldman DN, Swaminathan RV, Geleris JD, et al. Comparison of trends and in-hospital outcomes of concurrent carotid artery revascularization and coronary artery bypass graft surgery: the United States experience 2004 to 2012. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(3):286-98. <http://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.032>. PMID:28183469.
362. Klarin D, Patel VI, Zhang S, et al. Concomitant carotid endarterectomy and cardiac surgery does not decrease postoperative stroke rates. *J Vasc Surg.* 2020;72(2):589-96.e3. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.10.072>. PMID:32067876.
363. Sharma V, Deo SV, Park SJ, Joyce LD. Meta-analysis of staged versus combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):102-9. <http://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2013.07.091>. PMID:24090581.
364. Ashrafi M, Ball S, Ali A, Zeynali I, Perricone V. Carotid endarterectomy for critical stenosis prior to cardiac surgery: Should it be done? A retrospective cohort study. *Int J Surg.* 2016;26:53-7. <http://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.12.067>. PMID:26790974.
365. Baiou D, Karageorge A, Spyt T, Naylor AR. Patients undergoing cardiac surgery with asymptomatic unilateral carotid stenoses have a low risk of peri-operative stroke. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(5):556-9. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2009.08.001>. PMID:19716714.
366. Naylor AR. Synchronous cardiac and carotid revascularisation: the devil is in the detail. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(3):303-8. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2010.05.017>. PMID:20561801.

367. Naylor AR, Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(5):607-24. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2011.02.016>. PMID:21396854.
368. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM. A systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37(4):379-87. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2008.12.011>. PMID:19201215.
369. Diamant M, Ferreira M, Gastambide C, Cunha R, Lamelza V, Ristow AV, et al. Cirugiácardíaca y enfermedadcarotídea. In: Paolini JE, editor. 3er Consenso Intersocietariodel Fin del Mundo. Buenos Aires: Fundación Craveri; 2015. p. 47.
370. Klop RB, Eikelboom BC, Taks AC. Screening of the internal carotid arteries in patients with peripheral vascular disease by colour-flow duplex scanning. *Eur J Vasc Surg.* 1991;5(1):41-5. [http://doi.org/10.1016/S0950-821X\(05\)80925-9](http://doi.org/10.1016/S0950-821X(05)80925-9). PMID:2009983.
371. Williams ZF, Oliveira LA, Schroder J, Cox MW, Long CA, Southerland KW. Simultaneous transcarotid artery revascularization with flow reversal and coronary artery bypass grafting: a novel hybrid technique. *J Vasc Surg Cases Innov Tech.* 2019;5(4):572-5. <http://doi.org/10.1016/j.jvscit.2019.08.010>. PMID:31867473.
372. Ristow A, Cury JM, Oliveira LOP, Abreu RC, Costa ELF, Peixoto CC. A cirurgia da carótida sob anestesia local: um procedimento seguro nos pacientes de alto risco. *JBM.* 1992;6:3:83.
373. Ristow A, Oliveira LOP, Moritz MC. A cirurgia das carótidas sob anestesia local. In: Bonamigo TP, Burihan E, Vinelli M, Ristow AV, editores. Doenças da aorta e seus ramos. São Paulo: Fundo editorial BYB; 1991. p. 160.
374. Ristow A, Pedron C. Cirurgia de carótida. In: Programa de Atualização em Cirurgia – PROACI, editor. Colégio Brasileiro de Cirurgiões. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 9-50.
375. Bechtel JF, Bartels C, Hopstein S, Horsch S. Carotid endarterectomy prior to major abdominal aortic surgery. *J Cardiovasc Surg.* 2000;41(2):269-73. PMID:10901534.
376. Bosiers MJ, Tran K, Lee JT, et al. Incidence and prognostic factors related to major adverse cerebrovascular events in patients with complex aortic diseases treated by the chimney technique. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1372-9. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.08.079>. PMID:29103932.
377. Cinà CS, Safar HA, Maggiasano R, Bailey R, Clase CM. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2002;36(1):75-82. <http://doi.org/10.1067/mva.2002.123690>. PMID:12096261.
378. de Virgilio C, Toosie K, Arnell T, et al. Asymptomatic carotid artery stenosis screening in patients with lower extremity atherosclerosis: a prospective study. *Ann Vasc Surg.* 1997;11(4):374-7. <http://doi.org/10.1007/s100169900063>. PMID:9236993.
379. Deville C, Kerdi S, Madonna F, de la Renaudiere DF, Labrousse L. Infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: detection and treatment of associated carotid and coronary lesions. *Ann Vasc Surg.* 1997;11(5):467-72. <http://doi.org/10.1007/s100169900077>. PMID:9302058.
380. Hindman BJ. Perioperative stroke: the noncardiac surgery patient. *Int Anesthesiol Clin.* 1986;24(4):101-34. <http://doi.org/10.1097/00004311-198602440-00008>. PMID:3539814.
381. Jahromi AS, Clase CM, Maggiasano R, Bailey R, Safar HA, Cina CS. Progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease. *J Vasc Surg.* 2009;50(2):292-8. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.02.236>. PMID:19631863.
382. Kuukasjärvi P, Kaira P, Riekkinen H, Salenius JP. Carotid stenosis and abdominal aortic aneurysm at the follow-up examination in patients treated for acute extremity ischaemia. *J Cardiovasc Surg.* 2000;41(2):275-9. PMID:10901535.
383. Wong DH. Perioperative stroke. Part I: General surgery, carotid artery disease, and carotid endarterectomy. *Can J Anaesth.* 1991;38(3):347-73. <http://doi.org/10.1007/BF03007628>. PMID:2036698.
384. Amin-Hanjani S, Turan TN, Du X, et al. Higher stroke risk with lower blood pressure in hemodynamic vertebralbasilar disease: analysis from the VERITAS study. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017;26(2):403-10. <http://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.09.044>. PMID:28029608.
385. Blacker DJ, Flemming KD, Link MJ, Brown RD Jr. The preoperative cerebrovascular consultation: common cerebrovascular questions before general or cardiac surgery. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(2):223-9. <http://doi.org/10.4065/79.2.223>. PMID:14959917.
386. Blacker DJ, Flemming KD, Wijdicks EF. Risk of ischemic stroke in patients with symptomatic vertebralbasilar stenosis undergoing surgical procedures. *Stroke.* 2003;34(11):2659-63. <http://doi.org/10.1161/01.STR.0000092120.03676.D6>. PMID:14526038.
387. Landercasper J, Merz BJ, Cogbill TH, et al. Perioperative stroke risk in 173 consecutive patients with a past history of stroke. *Arch Surg.* 1990;125(8):986-9. <http://doi.org/10.1001/archsurg.1990.01410200044006>. PMID:2378564.
388. Ropper AH, Wechsler LR, Wilson LS. Carotid bruit and the risk of stroke in elective surgery. *N Engl J Med.* 1982;307(22):1388-90. <http://doi.org/10.1056/NEJM198211253072207>. PMID:7133085.
389. Jørgensen ME, Torp-Pedersen C, Gislason GH, et al. Time elapsed after ischemic stroke and risk of adverse cardiovascular events and mortality following elective noncardiac surgery. *JAMA.* 2014;312(3):269-77. <http://doi.org/10.1001/jama.2014.8165>. PMID:25027142.
390. Huang CJ, Fan YC, Tsai PS. Differential impacts of modes of anaesthesia on the risk of stroke among preeclamptic women who undergo Caesarean delivery: a population-based study. *Br J Anaesth.* 2010;105(6):818-26. <http://doi.org/10.1093/bja/aeq266>. PMID:20926478.
391. Mashour GA, Moore LE, Lele AV, Robicsek SA, Gelb AW. Perioperative care of patients at high risk for stroke during or after non-cardiac, non-neurologic surgery: consensus statement from the Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care*. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2014;26(4):273-85. <http://doi.org/10.1097/ANA.000000000000087>. PMID:24978064.
392. Weimar C, Cotton D, Sha N, et al. Discontinuation of antiplatelet study medication and risk of recurrent stroke and cardiovascular events: results from the PROFESS study. *Cerebrovasc Dis.* 2013;35(6):538-43. <http://doi.org/10.1159/000351144>. PMID:23816610.
393. Benzimra JD, Johnston RL, Jaycock P, et al. The Cataract National Dataset electronic multicentre audit of 55,567 operations: antiplatelet and anticoagulant medications. *Eye.* 2009;23(1):10-6. <http://doi.org/10.1038/sj.eye.6703069>. PMID:18259210.
394. Grzybowski A, Ascaso FJ, Kupidura-Majewski K, Packer M. Continuation of anticoagulant and antiplatelet therapy during phacoemulsification cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2015;26(1):28-33. <http://doi.org/10.1097/ICU.000000000000117>. PMID:25390860.
395. Katz J, Feldman MA, Bass EB, et al. Risks and benefits of anticoagulant and antiplatelet medication use before cataract surgery. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1784-8. [http://doi.org/10.1016/S0161-6420\(03\)00785-1](http://doi.org/10.1016/S0161-6420(03)00785-1). PMID:13129878.
396. Kobayashi H. Evaluation of the need to discontinue antiplatelet and anticoagulant medications before cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36(7):1115-9. <http://doi.org/10.1016/j.jcrs.2010.01.017>. PMID:20610088.
397. Li Q, Shen X, Wang S, et al. Combined aspirin and clopidogrel therapy in phacoemulsification cataract surgery: a risk factor for

- ocular hemorrhage? *Int Ophthalmol*. 2020;40(8):2023-9. <http://doi.org/10.1007/s10792-020-01378-5>. PMID:32342255.
398. Kara-Junior N, Koch CR, Santhiago MR, Fornari L, Caramelli B. Anticoagulants and antiplatelet drugs during cataract surgery. *Arq Bras Oftalmol*. 2018;81(4):348-53. PMID:29995131.
399. Sweitzer B, Rajan N, Schell D, Gayer S, Eckert S, Joshi GP. Preoperative care for cataract surgery: the Society for Ambulatory Anesthesia position statement. *Anesth Analg*. 2021;133(6):1431-6. <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005652>. PMID:34784329.
400. Ristow A, Leal D, Vescovi A, Massière B. Doença oclusiva carotídea e do tronco braquiocéfálico. In: Lobato AC, Pereira A, Ristow AV, et al., editores. *Cirurgia endovascular*. 3ª ed. São Paulo: ICVE; 2015. p. 987-1040.
401. Ristow A, Pedron C. Correção endovascular da doença oclusiva das artérias subclávia e vertebral. In: Lobato AC, Pereira A, Ristow AV, et al., editores. *Cirurgia Endovascular*. São Paulo: ICVE; 2006. p. 210-5.
402. Mathias K, Schlosser V, Reinke M. Catheterization of subclavian occlusions. *Röfo Fortschr Geb Röntgenstr Nuklearmed*. 1980;132(3):346-7. <http://doi.org/10.1055/s-2008-1056576>. PMID:6448794.
403. Bakken AM, Palchik E, Saad WE, et al. Outcomes of endoluminal therapy for ostial disease of the major branches of the aortic arch. *Ann Vasc Surg*. 2008;22(3):388-94. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2007.07.040>. PMID:18411028.
404. de Vries JP, Jager LC, van den Berg JC, et al. Durability of percutaneous transluminal angioplasty for obstructive lesions of proximal subclavian artery: long-term results. *J Vasc Surg*. 2005;41(1):19-23. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2004.09.030>. PMID:15696038.
405. DeCarlo C, Taniou A, Boitano LT, et al. Addition of common carotid intervention increases the risk of stroke and death after carotid artery stenting for asymptomatic patients. *J Vasc Surg*. 2021;74(6):1919-28. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2021.04.051>. PMID:34019994.
406. Fry WR, Martin JD, Clagett GP, Fry WJ. Extrathoracic carotid reconstruction: the subclavian-carotid artery bypass. *J Vasc Surg*. 1992;15(1):83-9. [http://doi.org/10.1016/0741-5214\(92\)70016-E](http://doi.org/10.1016/0741-5214(92)70016-E). PMID:1530826.
407. Robertson V, Poli F, Saratzis A, Divall P, Naylor AR. A systematic review of procedural outcomes in patients with proximal common carotid or innominate artery disease with or without tandem ipsilateral internal carotid artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020;60(6):817-27. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.06.040>. PMID:32928666.
408. Takach TJ, Reul GJ, Cooley DA, et al. Brachiocephalic reconstruction I: operative and long-term results for complex disease. *J Vasc Surg*. 2005;42(1):47-54. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.03.027>. PMID:16012451.
409. van de Weijer MA, Vonken EJ, de Vries JP, Moll FL, Vos JA, de Borst GJ. Technical and clinical success and long-term durability of endovascular treatment for atherosclerotic aortic arch branch origin obstruction: evaluation of 144 procedures. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(1):13-20. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.03.058>. PMID:26021529.
410. Zacharias N, Goodney PP, DeSimone JP, et al. Outcomes of innominate artery revascularization through endovascular, hybrid, or open approach. *Ann Vasc Surg*. 2020;69:190-6. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.06.005>. PMID:32554196.
411. Spargo JR, Thomas D. Local anaesthesia for carotid endarterectomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain*. 2004;4(2):62-5. <http://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkh017>.
412. Sideso E, Walton J, Handa A. General or local anesthesia for carotid endarterectomy—the “real-world” experience. *Angiology*. 2011;62(8):609-13. <http://doi.org/10.1177/0003319711405507>. PMID:21555313.
413. Stoneham MD, Stamou D, Mason J. Regional anaesthesia for carotid endarterectomy. *Br J Anaesth*. 2015;114(3):372-83. <http://doi.org/10.1093/bja/aeu304>. PMID:25173766.
414. Opperer M, Kaufmann R, Meissnitzer M, et al. Depth of cervical plexus block and phrenic nerve blockade: a randomized trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2022;47(4):205-11. <http://doi.org/10.1136/rapm-2021-102851>. PMID:35012992.
415. Rerkasem K, Rothwell PM. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(4):CD000126. PMID:18843606.
416. Grieff AN, Dombrovskiy V, Beckerman W, et al. Anesthesia type is associated with decreased cranial nerve injury in carotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg*. 2021;70:318-25. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.12.033>. PMID:31917229.
417. Harky A, Chan JSK, Kot TKM, et al. General anesthesia versus local anesthesia in carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(1):219-34. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2019.03.029>. PMID:31072705.
418. Knappich C, Kuehn A, Haller B, et al. Associations of perioperative variables with the 30-day risk of stroke or death in carotid endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Stroke*. 2019;50(12):3439-48. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.026320>. PMID:31735137.
419. Malik OS, Browman EY, Urman RD. The use of regional or local anesthesia for carotid endarterectomies may reduce blood loss and pulmonary complications. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(4):935-42. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.08.195>. PMID:30243870.
420. Marsman MS, Wetterslev J, Keus F, et al. Plexus anesthesia versus general anesthesia for carotid endarterectomy: a systematic review with meta-analyses. *Ann Med Surg*. 2021;65:102327. <http://doi.org/10.1016/j.amsu.2021.102327>. PMID:33996058.
421. Orlický M, Hrbac T, Sames M, et al. Anesthesia type determines risk of cerebral infarction after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg*. 2019;70(1):138-47. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.10.066>. PMID:30792052.
422. Pandit JJ, Satya-Krishna R, Gratton P. Superficial or deep cervical plexus block for carotid endarterectomy: a systematic review of complications. *Br J Anaesth*. 2007;99(2):159-69. <http://doi.org/10.1093/bja/aem160>. PMID:17576970.
423. Newman JE, Bown MJ, Sayers RD, et al. Post-carotid endarterectomy hypertension. Part 1: association with pre-operative clinical, imaging, and physiological parameters. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;54(5):551-63. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.01.013>. PMID:28268070.
424. Vanpeteghem C, Moerman A, De Hert S. Perioperative hemodynamic management of carotid artery surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016;30(2):491-500. <http://doi.org/10.1053/j.jvca.2015.07.030>. PMID:26597466.
425. Asiddao CB, Donegan JH, Whitesell RC, Kalbfleisch JH. Factors associated with perioperative complications during carotid endarterectomy. *Anesth Analg*. 1982;61(8):631-7. <http://doi.org/10.1213/00000539-198208000-00002>. PMID:7201265.
426. Cao Q, Zhang J, Xu G. Hemodynamic changes and baroreflex sensitivity associated with carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Interv Neurol*. 2014;3(1):13-21. <http://doi.org/10.1159/000366231>. PMID:25999987.
427. Mylonas SN, Moulakakis KG, Antonopoulos CN, Kakisis JD, Liapis CD. Carotid artery stenting-induced hemodynamic instability. *J Endovasc Ther*. 2013;20(1):48-60. <http://doi.org/10.1583/12-4015.1>. PMID:23391083.
428. Wong JH, Findlay JM, Suarez-Almazor ME. Hemodynamic instability after carotid endarterectomy: risk factors and associations with operative complications. *Neurosurgery*. 1997;41(1):35-43. <http://doi.org/10.1097/00006123-199707000-00009>. PMID:9218293.

429. Doig D, Turner EL, Dobson J, et al. Incidence, impact, and predictors of cranial nerve palsy and haematoma following carotid endarterectomy in the international carotid stenting study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(5):498-504. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2014.08.002>. PMID:25344019.
430. Kakisis JD, Antonopoulos CN, Mantas G, Moulakakis KG, Sfyroeras G, Geroulakos G. Cranial nerve injury after carotid endarterectomy: incidence, risk factors, and time trends. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(3):320-35. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.12.026>. PMID:28117240.
431. Hye RJ, Mackey A, Hill MD, et al. Incidence, outcomes, and effect on quality of life of cranial nerve injury in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial. *J Vasc Surg.* 2015;61(5):1208-15. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2014.12.039>. PMID:25770984.
432. Payne DA, Twigg MW, Hayes PD, Naylor AR. Antiplatelet agents and risk factors for bleeding postcarotid endarterectomy. *Ann Vasc Surg.* 2010;24(7):900-7. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2010.02.012>. PMID:20413261.
433. Patel RB, Beaulieu P, Homa K, et al. Shared quality data are associated with increased protamine use and reduced bleeding complications after carotid endarterectomy in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 2013;58(6):1518-24.e1. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.06.064>. PMID:24011737.
434. Kakisis JD, Antonopoulos CN, Moulakakis KG, Schneider F, Geroulakos G, Ricco JB. Protamine reduces bleeding complications without increasing the risk of stroke after carotid endarterectomy: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(3):296-307. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.05.033>. PMID:27389942.
435. Rivolta N, Piffaretti G, Corazzari C, et al. To drain or not to drain following carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Surg.* 2021;62(4):347-53. <http://doi.org/10.23736/S0021-9509.21.11767-7>. PMID:33829744.
436. Lejay A, Koncar I, Diener H, Vega de Ceniga M, Chakfe N. Post-operative infection of prosthetic materials or stents involving the supra-aortic trunks: a comprehensive review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56(6):885-900. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.07.016>. PMID:30121172.
437. Naylor R. Management of prosthetic patch infection after CEA. *J Cardiovasc Surg.* 2016;57(2):137-44. PMID:26635122.
438. Wikkeling TM, van Gijssel SA, van der Laan MJ, Zeebregts CJ, Saleem BR. Treatment of patch infection after carotid endarterectomy: a systematic review. *Ann Transl Med.* 2021;9(14):1213. <http://doi.org/10.21037/atm-20-7531>. PMID:34430654.
439. Thorbjørnsen K, Djavani Gidlund K, Björck M, Kragsterman B, Wanhainen A. Long-term outcome after endovascular hybrid repair of infected vascular reconstructions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;51(5):724-32. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.01.011>. PMID:26944600.
440. Mann CD, McCarthy M, Nasim A, et al. Management and outcome of prosthetic patch infection after carotid endarterectomy: a single-centre series and systematic review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(1):20-6. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2012.04.025>. PMID:22617731.
441. Bonati LH, Gregson J, Dobson J, et al. Restenosis and risk of stroke after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in the International Carotid Stenting Study (ICSS): secondary analysis of a randomised trial. *Lancet Neurol.* 2018;17(7):587-96. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(18\)30195-9](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(18)30195-9). PMID:29861139.
442. Kumar R, Batchelder A, Saratzis A, et al. Restenosis after carotid interventions and its relationship with recurrent ipsilateral stroke: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(6):766-75. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2017.02.016>. PMID:28363431.
443. Bozzani A, Arici V, Ticozzelli G, et al. Intraoperative cerebral monitoring during carotid surgery: a narrative review. *Ann Vasc Surg.* 2022;78:36-44. <http://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.06.044>. PMID:34537350.
444. Chuatrakoon B, Nantakool S, Rerkasem A, Orrapin S, Howard DP, Rerkasem K. Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;6(6):CD000190. PMID:35731671.
445. Skjelland M, Krohg-Sorensen K, Tennoe B, Bakke SJ, Brucher R, Russell D. Cerebral microemboli and brain injury during carotid artery endarterectomy and stenting. *Stroke.* 2009;40(1):230-4. <http://doi.org/10.1161/STROKEAHA.107.513341>. PMID:18927460.
446. Gaunt ME. Transcranial Doppler: preventing stroke during carotid endarterectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 1998;80(6):377-87. PMID:10209403.
447. Udesch R, Natarajan P, Thiagarajan K, et al. Transcranial Doppler monitoring in carotid endarterectomy: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med.* 2017;36(3):621-30. <http://doi.org/10.7863/ultra.16.02077>. PMID:28127789.
448. Riles TS, Imparato AM, Jacobowitz GR, et al. The cause of perioperative stroke after carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 1994;19(2):206-16. [http://doi.org/10.1016/S0741-5214\(94\)70096-6](http://doi.org/10.1016/S0741-5214(94)70096-6). PMID:8114182.
449. Krul JM, van Gijn J, Ackerstaff RG, Eikelboom BC, Theodorides T, Vermeulen FE. Site and pathogenesis of infarcts associated with carotid endarterectomy. *Stroke.* 1989;20(3):324-8. <http://doi.org/10.1161/01.STR.20.3.324>. PMID:2922769.
450. Meershoek AJA, de Waard DD, Trappenburg J, et al. Clinical response to procedural stroke following carotid endarterectomy: a Delphi consensus study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(3):350-7. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.05.033>. PMID:34312072.
451. Perler BA, Murphy K, Sternbach Y, Gailloud P, Shake JG. Immediate postoperative thrombolytic therapy: an aggressive strategy for neurologic salvage when cerebral thromboembolism complicates carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2000;31(5):1033-7. <http://doi.org/10.1067/mva.2000.105008>. PMID:10805896.
452. Demirel S, Goossen K, Bruijnen H, Probst P, Bockler D. Systematic review and meta-analysis of postcarotid endarterectomy hypertension after eversion versus conventional carotid endarterectomy. *J Vasc Surg.* 2017;65(3):868-82. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.10.087>. PMID:28236927.
453. Ren S, Li X, Wen J, Zhang W, Liu P. Systematic review of randomized controlled trials of different types of patch materials during carotid endarterectomy. *PLoS One.* 2013;8(1):e55050. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0055050>. PMID:23383053.
454. Lawrence PF, Alves JC, Jicha D, Bhirangi K, Dobrin PB. Incidence, timing, and causes of cerebral ischemia during carotid endarterectomy with regional anesthesia. *J Vasc Surg.* 1998;27(2):329-37. [http://doi.org/10.1016/S0741-5214\(98\)70363-5](http://doi.org/10.1016/S0741-5214(98)70363-5). PMID:9510287.
455. Farooq MU, Goshgarian C, Min J, Gorelick PB. Pathophysiology and management of reperfusion injury and hyperperfusion syndrome after carotid endarterectomy and carotid artery stenting. *Exp Transl Stroke Med.* 2016;8(1):7. <http://doi.org/10.1186/s13231-016-0021-2>. PMID:27602202.
456. Kirchoff-Torres KF, Bakradze E. Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization and acute ischemic stroke. *Curr Pain Headache Rep.* 2018;22(4):24. <http://doi.org/10.1007/s11916-018-0678-4>. PMID:29556806.
457. Lin YH, Liu HM. Update on cerebral hyperperfusion syndrome. *J Neurointerv Surg.* 2020;12(8):788-93. <http://doi.org/10.1136/neurintsurg-2019-015621>. PMID:32414892.

458. Naylor AR, Evans J, Thompson MM, et al. Seizures after carotid endarterectomy: hyperperfusion, dysautoregulation or hypertensive encephalopathy? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;26(1):39-44. <http://doi.org/10.1053/ejvs.2002.1925>. PMID:12819646.
459. Abou-Chebl A, Reginelli J, Bajzer CT, Yadav JS. Intensive treatment of hypertension decreases the risk of hyperperfusion and intracerebral hemorrhage following carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2007;69(5):690-6. <http://doi.org/10.1002/ccd.20693>. PMID:17377975.
460. Huibers AE, Westerink J, de Vries EE, et al. Editor's Choice - Cerebral hyperperfusion syndrome after carotid artery stenting: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;56(3):322-33. <http://doi.org/10.1016/j.ejvs.2018.05.012>. PMID:30196814.
461. Abreu P, Nogueira J, Rodrigues FB, et al. Intracerebral hemorrhage as a manifestation of cerebral hyperperfusion syndrome after carotid revascularization: systematic review and meta-analysis. *Acta Neurochir.* 2017;159(11):2089-97. <http://doi.org/10.1007/s00701-017-3328-4>. PMID:28916863.
462. Timaran CH, Veith FJ, Rosero EB, Modrall JG, Valentine RJ, Clagett GP. Intracranial hemorrhage after carotid endarterectomy and carotid stenting in the United States in 2005. *J Vasc Surg.* 2009;49(3):623-9. <http://doi.org/10.1016/j.jvs.2008.09.064>. PMID:19268766.
463. Succar B, Chou Y, Hsu C, Rapsak S, Trouard T, Zhou W. Predictors of memory and carotid intervention-related memory changes. *Stroke.* 2023;54(Suppl Suppl 1):124. http://doi.org/10.1161/str.54.suppl_1.WMP78.
464. Saleh M, Ali H, Atalla K, Shahat M, Cieri E. Predictors of carotid artery stenting-induced hemodynamic instability. *Vasc Endovascular Surg.* 2021;55(5):475-81. <http://doi.org/10.1177/15385744211005654>. PMID:33779409.
465. Chung C, Cayne NS, Adelman MA, et al. Improved hemodynamic outcomes with glycopyrrolate over atropine in carotid angioplasty and stenting. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2010;22(3):164-70. PMID:21098497.
- BM - Doutor em Medicina, UFRJ; Professor associado, Curso de Pós-graduação em Cirurgia Vascular e Endovascular, PUC-RIO; Diretor, CENTERVASC-RIO.
- GVM - Mestre em Cirurgia, Departamento de Cirurgia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); Médico assistente, Disciplina de Cirurgia do Trauma, UNICAMP.
- IBC - Livre-docente, Disciplina de Cirurgia Vascular e Endovascular, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo (FMUSP); Médico, Serviço de Cirurgia Vascular, Hospital das Clínicas, FMUSP; Professor colaborador, Universidade de São Paulo (USP).
- MMM - Doutora em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (FMRP-USP); Médica assistente, Grupo de Patologias de Carótida, Instituto de Cirurgia Vascular e Endovascular de São José do Rio Preto (INVASE).
- RCRM - Doutor em Clínica Cirúrgica, Universidade Federal do Paraná (UFPR).
- RJP - Coordenador, Especialização em Cirurgia Vascular e Endovascular, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).
- TFO - Mestre em Clínica Cirúrgica, FMRP-USP.
- WJBA - Mestre; Doutor em Clínica Cirúrgica, UFPR; Coordenador, Residência Médica de Angiorradiologia e Cirurgia Endovascular, Hospital de Clínicas, Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR); Vice-Diretor Científico, SBACV Nacional.
- EEJ - Professor associado livre-docente, Departamento de Cirurgia e Anatomia, FMRP-USP; Chefe, Serviço de Cirurgia Vascular e Endovascular, Hospital das Clínicas, FMRP-USP; Diretor Científico, SBACV Nacional.
- JCPO - Presidente, SBACV Nacional; Doutor em Radiologia, UFRJ; Mestre em Cirurgia Minimamente Invasiva, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO); Professor convidado, UNIRIO; Membro Titular, Colégio Brasileiro de Cirurgiões (CBC), Academia Brasileira de Medicina Militar (ABMM), SBACV; Membro, Câmara Técnica de Cirurgia Vascular, Conselho Federal de Medicina (CFM) e do Conselho Regional de Medicina do Estado do Rio de Janeiro (CREMERJ); Presidente, Congresso Internacional de Cirurgia Vascular, Angiologia e Novas Tecnologias (CIVAT); Diretor da Clínica Peclat.

Correspondência

Arno von Buettner Ristow
Centro Médico Sorocaba
Rua Sorocaba 464, S 308
CEP 22271-110 - Rio de Janeiro (RJ), Brasil
Tel.: (21) 99986-6870
E-mail: drarno@centervasc.com.br

Informações sobre os autores

AVBR - Membro, Academia Nacional de Medicina; Doutor em Neurociência Translacional, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ); Professor coordenador, Curso de Pós-graduação em Cirurgia Vascular e Endovascular, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PUC-RIO); Diretor científico, CENTERVASC-RIO.

Contribuições dos autores

Concepção e desenho do estudo: AVBR
Análise e interpretação dos artigos: AVBR, BM, GVM, IBC, MMM, RCRM, RJP
Coleta de dados: AVBR, BM, GVM, IBC, MMM, RCRM, RJP
Redação do artigo: AVBR, BM, GVM, IBC, MMM, RCRM, RJP
Revisão crítica do texto: AVBR, BM, RCRM, TFO, WJBA, EEJ, JCPO
Aprovação final do artigo*: AVBR, BM, GVM, IBC, MMM, RCRM, RJP
Análise estatística: N/A.
Responsabilidade geral pelo estudo: AVBR

*Todos os autores leram e aprovaram a versão final submetida ao J Vasc Bras.