



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

2009/2010

Pedro Nuno Boal Palheiros Torres de Carvalho

A endarteriectomia na doença
cerebro-vascular extra-craniana

Abril, 2010

FMUP



FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Pedro Nuno Boal Palheiros Torres de Carvalho

**A endarteriectomia na doença
cerebro-vascular extra-craniana**

Mestrado Integrado em Medicina

Área: Angiologia e Cirurgia Vascular

**Trabalho efectuado sob a Orientação de:
Professor Doutor Roncon de Albuquerque**

Revista: Angiologia e Cirurgia Vascular

Abril, 2010

FMUP

Nome: Pedro Nuno Boal Palheiros Torres de Carvalho

Endereço electrónico: Pedro.n.carvalho@gmail.com

Título da Dissertação/Monografia/Relatório de Estágio:

A endarteriectomia na doença cerebro-vascular extra-craniana

Nome completo do Orientador: Roberto César Augusto Correa da Silva Roncon de Albuquerque

Nome completo do Co-Orientador:

Ano de conclusão: 2010

Designação da área do projecto de opção:

Angiologia e Cirurgia Vascular

É autorizada a reprodução integral desta Monografia apenas para efeitos de investigação, mediante declaração escrita do interessado, que a tal se compromete.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2010

Assinatura: Pedro Nuno Boal P.T. de Carvalho

Eu, Pedro Nuno Boal Palheiros Torres de Carvalho, abaixo assinado, nº mecanográfico 040801110, aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, na Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, declaro ter actuado com absoluta integridade na elaboração deste projecto de opção.

Neste sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (acto pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores, foram referenciadas, ou redigidas com novas palavras, tendo colocado, neste caso, a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 19/04/2010

Assinatura: Pedro Nuno Boal P.T. de Carvalho

Agradecimentos:

Ao Professor Doutor Roberto Roncon de Albuquerque, pelo incansável apoio e orientação no decorrer da realização deste trabalho.

A endarteriectomia na doença cerebro-vascular extra-craniana

Pedro Nuno Boal Palheiros Torres de Carvalho

Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital de S. João

Contacto:

Pedro Nuno Boal Palheiros Torres de Carvalho

Travessa do Regado, 120, 4º Esq. 4250-395 Porto

96 77 40 225

Pedro.n.carvalho@gmail.com

Resumo

O acidente vascular cerebral (AVC) isquémico é uma importante causa de doença a nível mundial, resultando frequentemente em incapacidade ou morte. A estenose carotídea está associada a um risco aumentado de AVC.

Em 1954, Eascott e colaboradores realizaram em Londres a primeira endarteriectomia carotídea. A endarteriectomia pode ser executada de forma convencional ou de eversão e podem ser utilizados *shunt* ou *patch*, este último com resultados muito positivos.

A cirurgia está associada a complicações, com uma mortalidade pós-operatória de até 1 a 2%, muitas vezes na sequência de AVC ou enfarte agudo do miocárdio. Outras complicações importantes consistem na hemorragia intracraniana, na lesão de pares craneanos e na infecção local. A reestenose carotídea surge numa minoria dos doentes, e geralmente sem consequências clinicamente relevantes.

Os estudos NASCET e ECST encontraram uma redução significativa no risco de morte ou AVC na estenose carotídea sintomática grave (superior a 70 e 80%, respectivamente) quando era realizada a cirurgia em oposição ao tratamento médico. Os estudos ACST e ACAS, comparando também endarteriectomia com o melhor tratamento médico, mostraram um benefício reduzido da cirurgia na estenose carotídea assintomática.

Estudos mais recentes compararam o *stenting* à endarteriectomia: embora nenhum dos procedimentos seja inequivocamente superior, a endarteriectomia parece ser a opção mais indicada em doentes com idade avançada.

O período ideal para se realizar a endarteriectomia estende-se durante as duas primeiras semanas após um evento isquémico. O tratamento da estenose carotídea em pacientes com patologia das artérias coronárias é actualmente controverso.

Summary

Ischemic stroke is an important cause of disease worldwide, frequently resulting in disability or death. Carotid stenosis is associated with an increased risk for ischemic stroke.

In 1954, Eascott and colleagues performed the first carotid endarterectomy. This surgery may be performed in the conventional way or by using the eversion technique. The use of a shunt or a patch is possible, the latter resulting in an improved outcome.

The endarterectomy is associated with some complications, with death occurring in up to 1-2% of the patients after the surgery, often following stroke or myocardial infarction. Cerebral hemorrhage, cranial nerve injuries and local infection are also important complications. Restenosis occurs in a minority of the patients, usually without relevant clinical consequences.

Both the NASCET and the ECST identified a significant decrease in the risk for stroke or death when patients with severe symptomatic carotid stenosis (over 70% and 80%, respectively) underwent surgery, compared to best medical treatment. The ACST and ACAS studies, also comparing endarterectomy and medical therapy, showed a small benefit of surgery on asymptomatic carotid stenosis.

Later studies compared stenting to endarterectomy and although it isn't yet clear which one is the best, endarterectomy seems to be the superior choice when treating elderly patients.

Ideally, the surgery should be performed within two weeks after an ischemic event. How and when to treat patients with carotid stenosis and coronary disease is still controversial.

Palavras-chave: estenose carotídea, acidente vascular cerebral, endarteriectomia, *stenting*

Keywords: *carotid stenosis, stroke, endarterectomy, stenting*

Introdução

As primeiras cirurgias na artéria carótida foram relatadas em 1793, por Benjamin Bell. O procedimento consistia na laqueação da artéria, após trauma ou hemorragia, mas resultava quase invariavelmente na morte do paciente^[1].

Foi Egas Moniz quem em 1937 desenvolveu a arteriografia cerebral. Aproveitando essa descoberta, Cid dos Santos realizou em 1946 a primeira trombo-endarterectomia, na artéria ilíaca^[1]. Três investigadores publicaram em 1951 a primeira reconstrução bem sucedida da artéria carótida, em Buenos Aires, embora esta cirurgia não fosse uma endarteriectomia^[1]. Em 1954, Eastcott e seus colaboradores realizaram no *St Mary's Hospital*, em Londres, a primeira endarteriectomia carotídea, numa doente com acidentes isquémicos transitórios (AIT) recorrentes^[1,2]. Contudo, uma sequência de resultados desanimadores e a falta de estudos rigorosos de avaliação de resultados levaram a que durante as décadas de 70 e 80 muitos questionassem a eficácia e segurança da endarteriectomia^[1].

O papel da endarteriectomia como tratamento de primeira linha na prevenção de acidentes isquémicos cerebrais em doentes com estenose carotídea permaneceu assim por definir até à realização de 2 estudos randomizados - European Carotid Surgery Trialists' (ECST)^[3] e North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET)^[4], realizados no ano de 1991.

No ano 2008 realizaram-se cerca de 170.000 endarteriectomias nos EUA^[2]. A idade média dos pacientes operados passou de 60.9 anos em 1980 para 70.3 actualmente, com 32% das endarteriectomias a serem realizadas em mulheres^[5].

Estenose carotídea

O acidente vascular cerebral (AVC) isquémico é uma importante fonte de mortalidade e morbidade em todo o mundo, com um pesado encargo no mundo ocidental – cerca de 780.000 casos por ano nos EUA^[6,7]. A letalidade do AVC varia entre 10-30%, mas muitos dos sobreviventes sofrem sequelas neurológicas graves, por vezes incapacitantes^[1,6], além de estarem sob risco aumentado de virem a sofrer novos eventos isquémicos, tanto cerebrais como coronários ou periféricos^[6].

A causa mais comum da estenose carotídea é a aterosclerose^[2], sendo responsável por até 33% de todos os AVC isquémicos^[1]. Os vasos supra-aórticos – principalmente ao nível da bifurcação carotídea – estão envolvidos em 20% das estenoses que despoletam fenómenos isquémicos cerebrais^[6]. Estenoses carotídeas com possibilidade de revascularização eficaz são responsáveis por 5-12% de todos os AVC^[6].

A estenose carotídea pode ser dividida em sintomática e assintomática, tendo esta classificação importância na decisão terapêutica. A estenose é considerada sintomática se o paciente tiver sofrido um acidente isquémico transitório ou um AVC não incapacitante do território irrigado pela artéria carótida interna nos últimos 6 meses, manifestado por sintomatologia neurológica – fraqueza ou parestesias de membros ou face, disartria, afasia – ou visual – *amaurosis fugax*^[6,8].

A placa de aterosclerose que condiciona a estenose pode ainda ser avaliada face à sua extensão transversal e longitudinal na artéria e ainda à sua morfologia e composição^[1].

Na morfologia da placa aterosclerótica é importante observar a presença de irregularidades ou ulcerações, pois até 30% dos doentes com placas ulceradas, independentemente da sua dimensão, apresentam sintomas relacionados num prazo de 2 anos, comparado com 17% dos que possuem placas sem ulceração^[7].

A composição da placa despertou recentemente atenções face ao potencial valor preditor de eventos isquémicos. Assim, uma placa abundante em tecido fibroso e adiposo mas níveis baixos de cálcio é considerada “vulnerável” à ulceração, e foi associada a um risco aumentado de AVC isquémico^[7], embora mais estudos sejam necessários para confirmar esta associação.

Para o diagnóstico e estudo de estenose carotídea, o clínico deve basear-se no seu exame objectivo e em meios complementares de diagnóstico.

Exame objectivo

A auscultação carotídea permite a identificação de sopros carotídeos. Todavia, embora sejam bons marcadores de aterosclerose sistémica, o seu papel no estudo de estenose carotídea é limitado, nomeadamente na estenose sintomática, pois têm uma sensibilidade baixa na detecção de estenose moderada a grave, por diminuição do fluxo^[8].

Estudos imagiológicos

A angiografia é considerada actualmente como o *Gold Standard* com a qual os outros métodos de diagnóstico devem ser comparados^[1,8]. Fornece informação de qualidade relativamente ao grau de estenose e à sua morfologia da placa. Contudo, devido aos seus riscos e complicações, não deve ser recomendada como o exame imagiológico de escolha na prática clínica^[8].

O *ecodoppler* é geralmente o primeiro exame a ser realizado no estudo da estenose carotídea^[8]. É facilmente acessível, não é invasivo, e embora seja dependente do operador, consegue valores de sensibilidade e especificidade >85% em relação à angiografia para a determinação da extensão e grau de estenose, sendo ainda útil para avaliação da morfologia e composição da placa^[7,8].

A angiorressonância magnética (aRMN) e a angiotomografia axial computadorizada (aTAC) têm vindo a ganhar terreno, sendo especialmente importantes para a confirmação de estenose após um *ecodoppler* positivo para a indicação cirúrgica^[8]. Tanto as dimensões como a composição da placa podem ser aferidas por estes dois métodos de imagem.^[7]

A operação

Endarteriectomia convencional e de eversão

Na endarteriectomia convencional, a bifurcação carotídea é exposta e mobilizada, e são colocados *clamps* nas artérias carótida comum (ACC), carótida externa (ACE) e carótida interna (ACI). Seguidamente, realiza-se uma arteriotomia longitudinal na ACI, com remoção de toda a lesão estenótica, ligação das margens da íntima e encerramento da arteriotomia (Figura 1)^[1,9].

Uma alternativa à abordagem convencional passa pela endarteriectomia de eversão, realizada pela primeira vez por DeBakey e col. em 1959^[10]. Esta técnica envolve a ACI proximal como ponto de transecção (oblíqua) e eversão^[9,10]. Algumas vantagens da endarteriectomia de eversão são a facilidade na arteriotomia e reparação, o facto de dispensar o *patch*, uma menor necessidade de utilização de *shunt* e menos microembolização^[9,10,11]. Esta opção poderá ainda facilitar a técnica do bloqueio regional^[9]. O efeito destas vantagens na redução de sequelas neurológicas está ainda por elucidar. As desvantagens desta técnica passam pela má visibilidade do limite distal da operação e a limitação à utilização de um *shunt*, caso este venha a ser necessário^[9,10].

A análise dos dados do Everest Trial^[12] revelou incidências de AVC/morte aos 30 dias semelhantes entre os 2 tipos de abordagem. Neste estudo a endarteriectomia de eversão não foi associada a um maior risco de lesão de pares craneanos e a visibilidade distal reduzida não teve repercussões a nível angiográfico.

Shunt

A prevenção da redução de fluxo sanguíneo a jusante da cirurgia pode ser obtida inserindo um shunt intraluminal entre a ACC e a ACI distalmente à cirurgia. Esta técnica pode estar associada a diversas complicações, nomeadamente dissecação da artéria, embolização iatrogénica e complicações locais^[11], embora uma análise dos dados do ECST não tenha mostrado diferenças estatisticamente significativas na morbimortalidade entre o uso de *shunt* e a sua não utilização^[13].

A utilização selectiva dos shunts poderia ser útil^[1], e para tal é necessária a identificação dos doentes em risco de isquemia cerebral^[2]. Esta monitorização pode ser efectuada através de *stump pressure*, electroencefalograma (EEG) ou *ecodoppler* transcraniano^[2]. Destes, o EEG parece ser o mais indicado para a avaliação da perfusão cerebral^[2], mas a falta de evidência no sentido de favorecer o uso de shunts pode reduzir a importância desta questão.

Patch.

Muitos cirurgiões utilizam um *patch* de veia safena/veia jugular externa invertida autólogas ou material sintético (Dacron ou *PTFE (polytetrafluoroethylene)*) para fechar a artéria e alargar o lumen, reduzindo o risco de reestenose e isquemia comparativamente ao encerramento primário^[9,14]. O *patch* poderá estar associado a alguns riscos, como a ruptura arterial complicada de hematoma cervical, formação de pseudoaneurismas e aparecimento de infecção – principalmente com a utilização de materiais sintéticos^[14].

Por outro lado, embora exija um maior tempo de oclusão carotídea, com consequente aumento de tempo de isquemia^[14], o estudo NASCET^[4] não encontrou relação entre o período cirúrgico e a incidência de AVC pós endarteriectomia.

Uma metanálise de Bond e col.^[15] mostrou que a utilização de *patch* estava associada significativamente a uma redução no risco de qualquer AVC ou morte, tanto durante o período peri-operatório (OR 0,39) como a longo prazo (OR 0,59), assegurando também uma redução significativa da reestenose a longo prazo (OR 0,20). Não foi observado nenhum efeito nefasto peri-operatório ou a longo prazo da utilização de *patch*.

Anestesia geral vs regional

A utilização de anestesia geral (AG) é tradicionalmente mais utilizada para a endarteriectomia carotídea. A anestesia local (AL) oferece algumas vantagens, como uma maior facilidade na monitorização e reconhecimento da necessidade de shunt e maior estabilidade hemodinâmica, embora não seja tolerada por alguns doentes^[1,9].

Na AL, o bloqueio é conseguido utilizando uma combinação de bupivacaína e lidocaína^[1]. Este pode ser dirigido ao plexo cervical superficial ou cervical profundo – ou combinado. O bloqueio superficial é tão eficaz como o combinado, e tecnicamente mais simples^[2], estando o profundo associado mais frequentemente a complicações vasculares ou nervosas^[2,9].

A monitorização durante a AL é geralmente dependente de testes neurológicos intermitentes, de aferição mais difícil na presença de afasia, AVC's recentes ou sequelares e barreiras linguísticas. Nestes casos deve ser considerada a AG^[9].

O grande estudo GALA^[16], comparando AG e AL em 3526 doentes de 24 países submetidos a endarteriectomia, não demonstrou diferenças estatisticamente significativas na incidência a 1 ano de morte, AVC ou enfarte agudo do miocárdio (EAM), em conjunto ou individualmente. Contudo, foi identificado um aumento significativo de sintomas neurológicos contralaterais à artéria operada no grupo submetido a anestesia geral (54% para 29% na AL), pelo que provavelmente a anestesia local será uma escolha mais acertada no procedimento cirúrgico destes doentes^[16].

Tratamento farmacológico:

Uma revisão da *Cochrane*^[17] identificou uma redução na probabilidade de AVC em doentes submetidos a endarteriectomia se estivessem a ser medicados com anti-agregantes plaquetários. O estudo ACE^[18] comparou a administração diária de diferentes doses de ácido acetilsalicílico (AAS) antes e durante 3 meses após a cirurgia. A incidência combinada de morte, AVC e EAM foi significativamente inferior nos grupos de baixa dose (81 e 325 mg) comparada com alta dose (650 e 1300 mg) aos 3 meses (6,2% para 8,4%), e ainda com menos complicações hemorrágicas. Assim, a

utilização de uma dose de 81-325 mg de AAS diariamente, 1 semana antes, durante, e durante um período indefinido após a cirurgia, parece ser uma estratégia válida, segura e eficaz^[18,19].

Um estudo sobre o antagonista do receptor do ADP clopidogrel^[20] mostrou um risco relativo 10 vezes inferior no grupo tratado com 75mg em combinação com 150mg de ASA comparado com o grupo que recebeu 150mg de ASA em monoterapia, embora tenha sido associado a uma diminuição significativa da hemostase – é recomendada a sua substituição pelo AAS 7 dias antes da cirurgia.

As estatinas, com papel comprovado na prevenção da aterosclerose e das suas complicações, foram associadas em vários estudos a uma redução significativa da morte, AVC ou EAM perioperatórios^[1,8,19].

A utilização de heparina não-fractionada durante o procedimento é recomendada e deverá substituir tanto as heparinas de baixo peso molecular como a varfarina^[1,19].

Complicações

A morte alguns dias após a operação pode surgir em 1 a 2% dos casos, geralmente na sequência de um AVC, EAM ou outras complicações vasculares^[1,2].

Uma das complicações mais importantes, pela sua incidência (2 a 7%) e morbimortalidade (até 20% serão fatais), é o AVC peri-operatório^[1,21,22]. O AVC que surge durante a cirurgia estará provavelmente relacionado com embolia a partir do local intervencionado, enquanto que no período pós-operatório as causas mais frequentes são a embolia a partir da placa de ateroma restante, o trombo formado na superfície de clivagem, suturas irregulares (ou com angulação excessiva), *flap* distal da íntima e trombo a partir da dissecação da íntima^[1,9]. A detecção de micro-êmbolos pós-operatórios no *doppler* transcraniano pode ser um preditor de AVC isquémico^[1].

A hemorragia intracraniana ocorre em cerca de 0,6% das endarteriectomias, e corresponde a 5% de todos os AVC perioperatórios. Surge de um modo geral ipsilateralmente e até 1 semana após o procedimento^[2,22]. A letalidade desta complicação é extremamente elevada, atingindo os 60%, e outros 25% sobrevivem com lesões neurológicas permanentes^[2]. A perda de autorregulação do fluxo sanguíneo cerebral parece ter um papel importante na patogenia desta entidade^[23]. Idade mais jovem, hipertensão não controlada e uso de anti-trombóticos podem ser factores de risco para o desenvolvimento de hemorragia intracraniana^[2].

O síndrome de hiperperfusão cerebral é uma complicação relativamente incomum (menos de 0,4%^[B-L]) que pode manifestar-se como cefaleia unilateral, défices neurológicos focais, convulsões ou disfunção hemisférica generalizada ^[1,2]. Hipertensão não controlada, oclusão contralateral e ausência de circulação colateral são factores de risco^[2,9].

EAM, uma das principais causas de mortalidade precoce e tardia após endarteriectomia, pode ocorrer durante ou alguns dias após a cirurgia em 1-2% dos doentes, mais frequentemente se existirem antecedentes de doença coronária ou EAM prévio^[2,22,24]. Outras complicações cardíacas consistem em angina, arritmia e insuficiência cardíaca, cada uma com uma incidência de cerca de 1%^[2]. O risco de EAM ou morte por tromboembolismo arterial não-AVC após um AIT ou AVC isquémico é de 2% ao ano, continuando a ser uma causa importante de morbimortalidade perioperatória na endarteriectomia^[2].

A lesão dos pares craneanos surge na sequência de até 20-27,5% de todos os intervencionados^[1,2,6]. Contudo, a grande maioria das lesões são transitórias, com remissão dos sintomas após um período de 30 dias^[1,2]. Merece especial relevo a lesão bilateral (por procedimentos em ambas as carótidas) dos nervos vago e seus ramos e nervo hipoglosso, com subsequentes riscos de obstrução da via aérea^[9]. Por outro lado, a paralisia do nervo recorrente laríngeo contralateral deve levar a uma consideração cuidadosa antes de indicar a cirurgia, por risco elevado de afonia sequelar^[6].

O aparecimento de complicações locais relacionadas com o procedimento cirúrgico invasivo são pouco frequentes, merecendo atenção o hematoma ou hemorragia maciços (5,5%) –

ameaçadores à vida se houver compressão da traqueia – e infecção (1%)^[BL]. A formação aneurismática e as fístulas parotídeas são ainda mais raras^[2,9,22].

Tanto a hipertensão como a hipotensão são frequentes na endarteriectomia, em parte devido à proximidade do seio carotídeo do local cirúrgico^[19]. A primeira complica 20% dos procedimentos e pode estar associada a outros desfechos mais graves, como o EAM, o AVC e a hemorragia intracraniana; a segunda, mais incomum (5%), pode contribuir para a hipoperfusão de órgãos nobres^[2].

Reestenose

Uma súpula de vários estudos^[9] mostrou que entre 5 a 15% dos doentes operados com encerramento primário viriam a desenvolver estenose durante o *follow-up*, sendo um factor de risco em comparação tanto com o *patch* como com a endarteriectomia de eversão. Por outro lado, a endarteriectomia de eversão pareceu reduzir significativamente o risco em relação à utilização de abordagem convencional com *patch*, com uma incidência de reestenose de apenas 1,5%^[9]. Resultados idênticos foram observados por outros autores^[6,10,12].

Embora a etiologia da estenose não esteja completamente esclarecida, vários autores defendem que durante um período de até 12-24 meses após a cirurgia, a hiperplasia da íntima será principal responsável pela reestenose e que após esse período terá maior importância o reaparecimento da placa de aterosclerose^[9,25,26]. O uso de estatinas foi associado a uma redução de 6 a 8 vezes no risco de reestenose após endarteriectomia^[19], enquanto o tabagismo parece ser um factor de risco independente para o seu aparecimento^[25].

O impacto da reestenose é no entanto reduzido, e a diminuição da sua incidência não parece estar associada a uma protecção contra complicações neurológicas a longo prazo^[6]. Deste modo, muitos autores recomendam não se realizar o rastreio com *ecodoppler* carotídeo^[1,8], enquanto outros reiteram que mesmo aqueles doentes cuja estenose seja superior a 70% não deverão ser intervencionados se forem assintomáticos^[25]. O tratamento dos doentes com reestenose sintomática é ainda controverso.

ECST e NASCET

Os estudos NASCET e ECST^[3,4] realizados no início da década de 90 nos Estados Unidos e na Europa, respectivamente, permitiram uma análise concreta das vantagens e desvantagens da endarteriectomia na doença cerebro-vascular extracraniana. Classificaram a estenose carotídea de acordo com a fracção transversal da artéria ocupada pela placa de aterosclerose – embora a determinem de forma distinta. O método utilizado pelo estudo NASCET foi adaptado pela maioria dos estudos realizados desde então.

A cirurgia foi francamente benéfica na prevenção de AVC em pacientes com estenose sintomática de $\geq 80\%$ (ECST) – equivalente a $\geq 70\%$ (NASCET) – com reduções significativas de 11,6% no risco de AVC major ou morte a 3 anos no ECST e 10,1% no NASCET a 2 anos, quando comparado com o tratamento médico^[3,4].

No NASCET houve também uma redução de 6,9% no risco de AVC incapacitante ou morte em doentes com 50-69% de estenose (equivalente a 62-85% do ECST), mas tal não foi observado no estudo europeu^[3,4].

Nos dois estudos foi encontrado um benefício muito reduzido da cirurgia em doentes com estenose quase oclusiva (definida como estreitamento ou colapso da ACI distalmente à lesão estenótica), uma vez que estes doentes estarão sujeitos a um risco paradoxalmente baixo de AVC isquémico sob tratamento médico, provavelmente devido a circulação colateral eficaz^[3,4].

Uma análise a longo prazo dos dados do ECST a partir das medidas de estenose utilizadas no NASCET^[27] mostrou uma redução significativa no risco de AVC ou morte perioperatória aos 5 anos de 21,2% na estenose 70-99% NASCET (excluindo as estenoses quase oclusivas). A cirurgia

foi prejudicial na estenose inferior a 30% e não apresentava qualquer benefício significativo na estenose entre 30 e 69%. Este autor realizou também uma análise conjunta dos dados dos 2 estudos^[27]: mortalidade peri-operatória de 1,1%, risco de morte/AVC perioperatório de 7,1%, redução do risco absoluto de AVC/morte aos 5 anos em 7,8% na estenose 50-69% NASCET e 15,3% na estenose 70-99% NASCET, sem benefício nos doentes com quase oclusão. Sexo feminino, primeiro episódio isquêmico, *Diabetes Mellitus*, placa ulcerada e a existência de um AVC prévio foram identificados como factores de risco independentes para o aparecimento de complicações após a cirurgia^[28].

Endarteriectomia vs Stenting

Nas últimas 2 décadas, vários estudos randomizados tentaram avaliar a eficácia e a segurança relativas da endarteriectomia em comparação com a colocação de *stents* – um procedimento endovascular minimamente invasivo.

No estudo CAVATAS^[29], um seguimento a 30 dias mostrou uma incidência significativamente inferior de AVC de curta duração (inferior a 7 dias) no grupo tratado cirurgicamente, mas uma maior incidência de lesões dos pares craneanos. Após um seguimento de 8 anos dos doentes estudados, não foi encontrada nenhuma diferença significativa a nível de morte ou AVC incapacitante entre as duas opções terapêuticas.

Finalmente, a reestenose superior a 70% foi encontrada mais frequentemente nos pacientes tratados com *stenting* (a incidência cumulativa a 5 anos foi de 30,7% no grupo endovascular, e de 10,5% no grupo cirúrgico)^[25].

Pelo contrário, o estudo SAPPHIRE^[30] concluiu que a incidência a 1 ano após o procedimento de complicações major (morte, AVC, EAM) era de 20,1% para a endarteriectomia, e 12,2% para a colocação de *stent*, significativamente favorável ao último.

Tanto o EVA-3S^[31] como o SPACE^[32] são estudos randomizados multicêntricos europeus que compararam *stenting* com endarteriectomia na estenose carotídea.

O primeiro foi interrompido precocemente pois a incidência de AVC ou morte peri-operatória aos 30 dias era 2,5 vezes superior no grupo de *stent* (9,6% para 3,9%)^[31]. O seguimento dos doentes recrutados no estudo durante 4 anos revelou no entanto que a incidência de morte ou AVC e morte baixa consideravelmente tanto para *stenting* como endarteriectomia ao longo do tempo. Assim, ao excluirmos a morte e o AVC no período peri-operatório (ou seja, analisando apenas a partir do 2º mês), deixam de existir diferenças entre as duas abordagens ao fim de 4 anos: morte de 16,1% para *stenting* e 16,0% para endarteriectomia; qualquer AVC de 4,49% no *stenting* e 4,94% para endarteriectomia^[31].

O estudo SPACE^[32] foi desenhado no intuito de demonstrar “não inferioridade” de *stenting* em relação à endarteriectomia. A incidência cumulativa de AVC ipsilateral ou morte ao fim de 30 dias foi de 6,81% para o procedimento endovascular e de 5,51% para a cirurgia (risco relativo não significativo de 1,24) e a maioria dos restantes desfechos foram mais benéficos com a utilização da endarteriectomia, falhando o estudo em demonstrar não inferioridade. No seguimento a 2 anos dos doentes, não foram encontradas quaisquer diferenças estatisticamente significativas tanto a nível de mortalidade como de incidência de AVC ipsi ou contralaterais^[32]. Reestenoses superiores a 70% da artéria intervencionada foram significativamente mais frequentes na utilização de *stenting* (11,1% para 4,6%), com mais de metade das estenoses (52%) a ocorrerem nos primeiros 6 meses após qualquer dos tratamentos, e nenhuma no segundo ano após a endarteriectomia^[32] – sugerindo um papel mais importante da hiperplasia da íntima na reestenose^[1,9,25,32].

Endarteriectomia na estenose assintomática

A detecção de estenose assintomática pode ocorrer durante um exame complementar de diagnóstico para outra patologia, por auscultação de um sopro carotídeo ou através de programas de rastreio^[1].

Dois grandes estudos randomizados tentaram esclarecer o papel da cirurgia nos pacientes com estenose carotídea assintomática – ACAS e ACST^[33,34].

O estudo ACAS^[33], que incluiu doentes com estenose $\geq 60\%$, demonstrou uma redução de 53% aos 5 anos do risco de AVC ipsilateral e AVC/morte peri-operatória quando se utilizou endarteriectomia face a tratamento médico (AAS e controlo de factores de risco) – incidências de 5,1% com cirurgia, 11% com fármacos. A redução de risco absoluto foi de apenas 1% ao ano^[33].

O ACST^[34], estudando estenoses assintomáticas $\geq 70\%$, demonstrou também uma redução significativa de 50% (12 para 6%) no risco a 5 anos de AVC (fatais, não fatais e ambos)^[34].

Relativamente ao risco cirúrgico real na estenose assintomática, embora seja inferior ao observado na estenose sintomática, é provavelmente superior ao referido no ACAS (0,14% para mortalidade operatória e 1,5% para AVC ou morte), pois as condições cirúrgicas ideais obtidas neste estudo dificilmente serão replicadas na prática clínica^[1,33,35]. Uma revisão sistemática^[36] estimou um risco de AVC ou morte de 3,0% na cirurgia em estenoses assintomáticas, com uma mortalidade cirúrgica 8 vezes superior à demonstrada no estudo ACAS^[33] (1,1% para 0,14%).

Assim, seria proveitoso identificar os doentes assintomáticos que incorrem num maior risco de eventos vasculares. Actualmente foram encontrados os seguintes preditores de eventos isquémicos ipsilaterais: estenose severa ou progressiva, história de estenose contralateral e elevação da creatinina sérica^[8,37].

Endarteriectomia em grupos específicos

As doentes do sexo feminino, por estarem sujeitas a um maior risco perioperatório e terem uma incidência de AVC ipsilateral inferior à dos homens, não parecem beneficiar da endarteriectomia se a sua estenose sintomática for de 50-69%, mas apenas na estenose $\geq 70\%$ ^[1,2,38,39]. Do mesmo modo, retiram menos benefício da operação na estenose assintomática^[28]. Os estudos ACAS e ACST não encontraram qualquer vantagem na endarteriectomia em mulheres assintomáticas a receber terapêutica farmacológica.^[33,34]

A idade avançada foi anteriormente considerada uma contra-indicação relativa ao procedimento cirúrgico, embora sejam o grupo mais susceptível de sofrer um AVC quando apenas em tratamento médico^[1,2,35]. Na realidade, os estudos CAVATAS e SPACE detectaram aumento de risco significativo na realização de *stenting* em indivíduos com idade superior a 68 anos, mas não com a endarteriectomia, concluindo que esta será a melhor opção nesse grupo de doentes^[29,32]. O estudo EVA-3S, utilizando a idade de 70 anos, obteve os mesmos resultados^[31]. Outros autores vão mais longe, observando que a endarteriectomia em pacientes com mais de 80 não tem uma incidência superior de complicações major em relação a doentes mais jovens, ao contrário do *stenting*^[40,41].

Endarteriectomia parece também ser mais benéfica em homens, fumadores, doentes com doença coronária sintomática e doentes cujo evento inaugural foi um AVC em relação àqueles que sofreram um AIT ou eventos retinianos^[1,29,31].

A definição de um grupo de doentes de alto risco médico para cirurgia é ainda controversa, pois difere de estudo para estudo, assim como qual a melhor decisão terapêutica a tomar nesse grupo^[6,30].

Por outro lado, foram identificados factores anatómicos de risco, nomeadamente reestenose após endarteriectomia, radiação cervical ipsilateral, cirurgia cervical prévia, estenose da carótida comum abaixo da clavícula, paralisia vocal contralateral e presença de estoma de traqueostomia^[8].

A presença de um ou mais destes factores poderá inclinar a balança para uma decisão em favor do *stenting*^[8], embora este assunto não esteja completamente esclarecido.

Actualmente, são contra-indicações absolutas para a realização da cirurgia a existência de uma AVC ipsilateral incapacitante concretizado ou a instabilidade neurológica^[9]. A presença de bifurcação alta, lesões concomitantes com repercussões hemodinâmicas, estenose induzida por radiação e reestenose podem ser consideradas contra-indicações relativas^[6,9].

Quando operar

Embora seja um assunto ainda controverso, começa a ser mais evidente que a cirurgia deve ser realizada o mais cedo possível após um evento isquémico, dado que o maior risco de um AVC é nos primeiros dias/semanas após um AIT ou AVC^[42,43]. Para isso o risco cirúrgico deverá ser inferior ao risco acrescido por atrasar a cirurgia. A análise de dados de vários estudos randomizados mostrou que o benefício da cirurgia será máximo nas 2 semanas após o último evento isquémico, com uma queda acentuada a partir desse momento^[28].

Por outro lado, parece não haver vantagem na cirurgia de emergência num AVC progressivo com menos de 24h de evolução, em parte devido ao risco operatório 4 vezes superior ao do encontrado num paciente hemodinamicamente estável ^[2].

Endarteriectomia e outras cirurgias

Cirurgia coronária

Entre 3 e 22% dos doentes que realizam uma cirurgia de revascularização coronária sofrem de estenose carotídea, e a doença coronária está presente em 28-40% dos doentes submetidos a endarteriectomia^[6,24]. A incidência de AVC após cirurgia de revascularização coronária varia entre 1,5 a 6%, com uma mortalidade de 25%^[24,44].

É controversa a opção de operar sequencialmente ou em simultâneo a patologia carotídea e coronária. Uma meta-análise por Naylor e col.^[44], que incluiu 97 artigos, revelou não haver diferenças na mortalidade ou incidência de EAM ou AVC entre a realização simultânea ou sequencial dos procedimentos: o risco combinado destes desfechos foi de 10-12% em ambas as opções. O mesmo autor concluiu mais recentemente que não existe um aumento significativo do risco de AVC em doentes com estenose carotídea assintomática que realizam revascularização coronária^[45].

Actualmente não parece haver evidência que justifique a utilização de endarteriectomia profilática por rotina na estenose carotídea em pacientes que serão sujeitos a revascularização coronária e a terapêutica nestes casos deve ser individualizada em função de cada doente^[1,6].

Cirurgia vascular periférica

A doença arterial periférica é um marcador de aterosclerose sistémica, identificando um aumento no risco de AVC e EAM. Uma revisão de vários estudos revelou que até cerca de 33% dos pacientes com doença arterial periférica têm simultaneamente uma estenose carotídea $\geq 50\%$, enquanto na população em geral esse grau de estenose é encontrado em apenas 8% da população^[6].

O tratamento da doença arterial periférica não deverá ser adiado na presença de estenose carotídea assintomática, mas uma estenose superior a 70% que originou sintomas nos últimos 6 meses deverá ter precedência no tratamento em relação à patologia periférica.^[6]

Cirurgia geral

O risco de desenvolver um AVC em pacientes submetidos a cirurgia geral é de cerca de 0,2%. A revascularização carotídea profiláctica antes de uma cirurgia geral é recomendada apenas para os pacientes com estenose carotídea sintomática $\geq 50\%$ ^[1].

Conclusões

Desde o seu aparecimento, há mais de meio século, a endarteriectomia sofreu várias actualizações, tanto na técnica cirúrgica como na monitorização dos doentes e medicação adjuvante.

Não é uma cirurgia isenta de riscos, estando associada tanto a complicações cardiovasculares como relacionadas com a técnica, podendo ainda ocorrer reestenose após uma operação bem sucedida.

Apesar da competição mais recente com o *stenting*, a maioria dos autores defende que não existe evidência que permita afastar a endarteriectomia como o tratamento de escolha para os pacientes com estenose carotídea sintomática moderada a grave, particularmente em idosos.

O tratamento da estenose carotídea assintomática não é tão claro, em parte devido à franca evolução do tratamento farmacológico actualmente disponível. São necessários mais estudos para a identificação dos pacientes assintomáticos com alto risco de AVC, candidatos à cirurgia.

Bibliografia

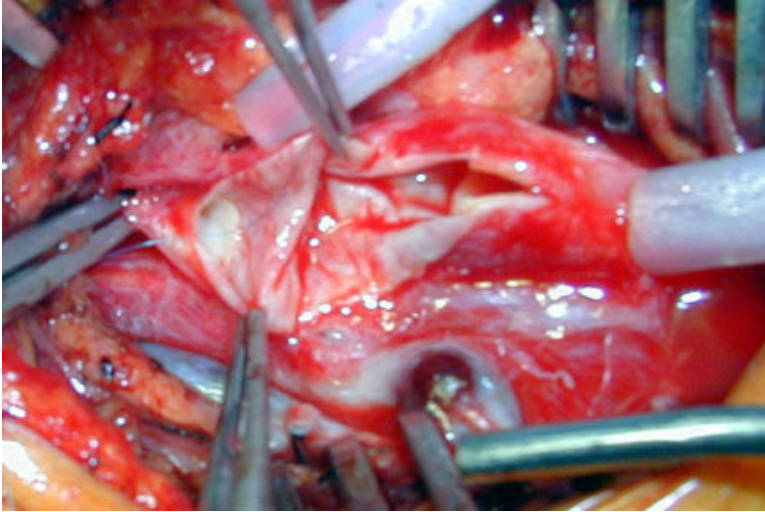
1. Rothwell PM. Chapter 65 Carotid endarterectomy, stenting, and other prophylactic interventions. *Handb Clin Neurol* 2008;94:1295-325.
2. Maharaj R. A review of recent developments in the management of carotid artery stenosis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;22(2):277-89.
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group (1991). MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70–99%) or with mild (0–29%) carotid stenosis. *Lancet* 1991;337:1235–1243.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators (1991). Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991;325:445–453.
5. Rerkasem K, Rothwell PM. Temporal trends in the risks of stroke and death due to endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: an updated systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(5):504-11.
6. Liapis CD, Bell PR, Mikhailidis D et al. Invasive treatment for carotid stenosis: indications, techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37(4 Suppl):1-19.
7. Das M, Braunschweig T, Mühlenbruch G, Mahnken AH et al. Carotid plaque analysis: comparison of dual-source computed tomography (CT) findings and histopathological correlation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38(1):14-9.
8. Lanzino G, Rabinstein AA, Brown RD Jr. Treatment of carotid artery stenosis: medical therapy, surgery, or stenting? *Mayo Clin Proc* 2009;84(4):362-87.
9. Curtis JA, Johansen K. Techniques in carotid artery surgery. *Neurosurg Focus* 2008;24(2):E18.
10. Cao P, De Rango P, Cieri E, Giordano G. Eversion versus conventional endarterectomy. *Semin Vasc Surg* 2004;17(3):236-42.
11. Gao MY, Sillesen HH, Lorentzen JE, Schroeder TV. Eversion carotid endarterectomy generates fewer microemboli than standard carotid endarterectomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20(2):153-7.
12. Cao P, Giordano G, De Rango P, et al: Eversion versus conventional carotid endarterectomy: late results of a prospective multicenter randomized trial. *J Vasc Surg* 2000;31(1 Pt 1):19-30.
13. Bond R, Warlow CP, Naylor AR, Rothwell PM. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Variation in surgical and anaesthetic technique and associations with operative risk in the European carotid surgery trial: implications for trials of ancillary techniques. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:117e26.

14. Bond R, Rerkasem K, Naylor AR, Aburahma AF, Rothwell PM. Systematic review of randomized controlled trials of patch angioplasty versus primary closure and different types of patch materials during carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2004;40(6):1126-35.
15. Bond R, Rerkasem K, AbuRahma AF, Naylor AR, Rothwell PM. Patch angioplasty versus primary closure for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*; 2006:1.
16. GALA Trial Collaborative Group, Lewis SC, Warlow CP et al. General anaesthesia versus local anaesthesia for carotid surgery (GALA): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2008;372:2132e42.
17. Engelter S, Lyrer P. Antiplatelet therapy for preventing stroke and other vascular events after carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev* 2003;(3):CD001458.
18. Taylor DW, Barnett HJM, Haynes RB et al. Low-dose and high-dose acetylsalicylic acid for patients undergoing carotid endarterectomy: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;353:2179e84.
19. Gortler D, Maloney S, Rutland R et al. Adjunctive pharmacologic use in carotid endarterectomy: a review. *Vascular* 2006;14(2):93-102.
20. 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;109:1476e81.
21. Lutz HJ, Michael R, Gahl B, Savolainen H. Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy--improving the gold standard? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36(2):145-9;
22. Bond R, Narayan SK, Rothwell PM, Warlow CP; European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. 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.
23. Ouriel K, Shortell CK, Illig KA, Greenberg RK, Green RM. Intracerebral hemorrhage after carotid endarterectomy: incidence, contribution to neurologic morbidity, and predictive factors. *J Vasc Surg* 1999;29(1):82-9.
24. Kolh PH, Comte L, Tchana-Sato V et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. *Eur Heart J* 2006;27(1):49-56.
25. Bonati LH, Ederle J, McCabe DJ et al. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(10):908-17.
26. Lal BK. Recurrent carotid stenosis after CEA and CAS: diagnosis and management. *Semin Vasc Surg* 2007;20(4):259-66.
27. Rothwell PM, Gutnikov SA, Warlow CP for the ECST. Re-analysis of the final results of the European Carotid Surgery Trial. *Stroke* 2003;34:514-523.
28. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists Collaboration. Endarterectomy for symptomatic carotid stenosis in relation to clinical subgroups and timing of surgery. *Lancet* 2004;363(9413):915-24.
29. Ederle J, Bonati LH, Dobson J et al. Endovascular treatment with angioplasty or stenting versus endarterectomy in patients with carotid artery stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. *Lancet Neurol* 2009;8(10):898-907.
30. SAPPPIRE Investigators (Stenting and Angioplasty with Protection in Patients at High Risk for Endarterectomy). Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004;351:1493e501.
31. 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.

32. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR et al. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008;7(10):893-902.
33. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study. Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis. *JAMA* 1995;273:1421e8.
34. Halliday A, Mansfield A, Marro J et al. MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1491e502.
35. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM. A systematic review of the risks of carotid endarterectomy in relation to the clinical indication and the timing of surgery. *Stroke* 2003;34:2290–2301.
36. Bond R, Rerkasem K, Rothwell PM (2003b). Morbidity due to endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Cerebrovasc Dis* 2003;16:65.
37. Tarakji A, McConaughy A, Nicholas GG. The risk of carotid endarterectomy in patients with chronic renal insufficiency. *Curr Surg* 2006;63(5):326-9.
38. Rothwell PM, Eliasziw M, Gutnikov SA, Fox AJ, Taylor DW, Mayberg MR, Warlow CP, Barnett HJ; Carotid Endarterectomy Trialists' Collaboration. Analysis of pooled data from the randomised controlled trials of endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *Lancet* 2003;361(9352):107-16.
39. Bond R, Rerkasem K, Cuffe R, Rothwell PM. A systematic review of the associations between age and sex and the operative risks of carotid endarterectomy. *Cerebrovasc Dis*. 2005;20(2):69-77.
40. Ballotta E, Da Giau G, Militello C, Barbon B, De Rossi A, Meneghetti G, et al. High-grade symptomatic and asymptomatic carotid stenosis in the very elderly. A challenge for proponents of carotid angioplasty and stenting. *BMC Cardiovasc Disord* 2006;6:12.
41. Reed AB, Gaccione P, Belkin M, Donaldson MC, Mannick JA, Whittemore AD, et al. Preoperative risk factors for carotid endarterectomy: defining the patient at high risk. *J Vasc Surg* 2003;37:1191e9.
42. Lovett JK, Coull A, Rothwell PM on behalf of the Oxford Vascular Study. Early risk of recurrent stroke by aetiological subtype: implications for stroke prevention. *Neurology* 2004;62:569–574.
43. Fairhead JF, Rothwell PM (2005). The need for urgency in identification and treatment of symptomatic carotid stenosis is already established. *Cerebrovasc Dis* 2005;19:355–358.
44. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, Loftus IM, Bell PR. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;26(3):230-41.
45. 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.

Figuras

Figura 1. Endarteriectomia da artéria carótida.



Singh, Niten. "Endarteriectomia." Endarteriectomia da artéria carótida antes do encerramento. *eMedicine* 13, Abril, 2010. Acedido em 15, Abril, 2010. [<http://emedicine.medscape.com/article/463147-media>]